

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936 — N° 1

LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

EN PARTICULIER
DANS LA KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 21 octobre 1935

PAR

Julien-Jean-André BADETS

Né à MONT-DE-MARSAN (Landes), le 21 septembre 1910

Examineurs de la Thèse	{	MM. TEULIÈRES, professeur.....	Président.
		LEURET, professeur.....	Juges.
		BEAUVIEUX, agrégé.....	
		BESPONS, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936 — N° 1

LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

EN PARTICULIER
DANS LA KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 21 octobre 1935

PAR

Julien-Jean-André BADETS

Né à MONT-DE-MARSAN (Landes), le 21 septembre 1910



Examineurs de la Thèse	{	MM. TEULIÈRES, professeur.....	Président.
		LEURET, professeur... ..	Juges.
		BEAUVIEUX, agrégé... ..	
		DESPONS, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	DUPÉRIE.	Médecine expérimentale.....	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.....	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	GUYOT.	Clinique chirur. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	GARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique.....	C. SIGALAS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
id.....	DUFOUR.	id.....	LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie.....	DESPONS.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DE GRAILLY.	Physique médicale.....	WANGERMEZ.
id.....	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Physiologie.....	FABRE.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Pharmacie chimique.....	VITTE.
Accouchements.....	PERY.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Botanique.....	GIRARD.
Ophtalmologie.....			MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA SOEUR

A MA TANTE ET A MON ONCLE

A MONSIEUR L'ABBÉ BONICARD

A MES PROFESSEURS
DE L'INSTITUTION NOTRE-DAME DU SACRE-CŒUR
DE DAX

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEGER

ET

A MONSIEUR LE DOCTEUR AUBAC

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE

AUX MEMBRES DE MON JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESPONS

*Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux,
Médaille militaire,
Croix de guerre.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BEAUVIEUX

*Ophthalmologiste des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEULIÈRES

*Professeur de Clinique ophtalmologique,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

MON CHER MAÎTRE,

Vous m'avez cordialement ouvert les portes de votre service. Vous m'avez fait l'honneur de me laisser, pendant plus d'une année, travailler sous votre direction, suivre votre enseignement, profiter de vos conseils. Je garde de votre bienveillant accueil un souvenir ému.

Vous m'avez donné le sujet de cette thèse; vous m'honorez encore en acceptant de la présider. Permettez-moi, mon cher Maître, de vous dédier cet humble travail : c'est un gage bien imparfait et bien modeste de la profonde reconnaissance que je vous dois.

LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

EN PARTICULIER

DANS LA KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé, dans ce travail, de rechercher quelle contribution pouvait apporter la réaction de Vernes à la résorcine à la question de la pathogénie encore incomplètement élucidée de la kérato-conjonctivite phlycténulaire. Actuellement, la tendance générale est de considérer cette affection comme d'origine tuberculeuse. Des divergences de vues apparaissent, il est vrai, lorsqu'il s'agit de fixer le rôle exact de la tuberculose dans la genèse de cette maladie. Cependant, bien que la clinique ne s'émeuve pas trop au sujet du pronostic de cette affection — et elle a pour cela ses raisons — le fait que l'on puisse parler à son propos de tuberculose voudrait que l'on dissipe le doute à tout prix. S'il s'agissait de cette autre redoutable étiologie qu'est la syphilis, un Bordet-Wassermann aurait eu sans doute tôt fait de fixer le clinicien. Ah ! si nous avions pour la tuberculose un tel moyen de rassurer l'esprit !... Or, voici que la réaction de Vernes à la résorcine se présente à nous comme une réaction spécifique de la tuberculose. Nous l'avons donc interrogée au sujet de

l'ophtalmie phlycténulaire, et c'est la réponse qu'elle nous a donnée qui constitue le sujet de notre travail.

■
* *

Nous commencerons tout d'abord par donner un rappel clinique de la kérato-conjonctivite phlycténulaire et un aperçu des discussions étiologiques dont elle fut l'objet. Nous étudierons ensuite la réaction de Vernes à la résorcine, ses titres à la confiance du médecin et la signification de ses résultats; puis nous dirons les résultats qu'elle a donnés entre nos mains chez des malades atteints de kérato-conjonctivite phlycténulaire. Nous y ajouterons ceux de quelques recherches accessoires qu'il nous a paru intéressant d'effectuer comme se rattachant à des arguments étiologiques exprimés par certains auteurs. Nous interpréterons, enfin, l'ensemble de nos constatations.

CHAPITRE PREMIER

LA KERATO-CONJONCTIVITE PHLYCTENULAIRE LES CONCEPTIONS SUR SON ETIOLOGIE

La kérato-conjonctivite phlycténulaire, ou ophtalmie phlycténulaire, « est essentiellement caractérisée par la présence de petites lésions éruptives que l'on a l'habitude de désigner faussement par le mot de phlyctène et qui peuvent siéger sur la conjonctive, sur la cornée, ou, comme cela arrive le plus fréquemment, sur la conjonctive et la cornée simultanément » [4]. Lorsqu'elles siègent sur la cornée, ces lésions caractéristiques, ces phlyctènes, peuvent occuper n'importe quel point de la membrane transparente. Au contraire, les phlyctènes conjonctivales ont un siège bien précis, qui ajoute encore au caractère si tranché de cette affection. Leur lieu de prédilection est le limbe, et l'on ne les voit jamais s'aventurer sur la conjonctive bulbaire à plus de 2 ou 3 millimètres du pourtour de la cornée. Autre caractère symptomatologique important de l'ophtalmie phlycténulaire : c'est une affection qui évolue par poussées, dont les manifestations sont tenaces et présentent une tendance marquée à la récidive. Bien entendu, lorsqu'il y aura eu des lésions cornéennes, la poussée inflammatoire une fois éteinte, il restera des lésions cicatricielles, des taies, susceptibles de disparaître en partie, mais non entièrement, qui, selon leur plus ou moins d'opacité, selon leur situation centrale ou périphérique par rapport

Nota. — Les chiffres entre crochets ([]) renvoient aux chiffres correspondants de la bibliographie.

au champ pupillaire, selon la configuration plus ou moins régulière de leur surface, apporteront à la vision des obstacles plus ou moins importants, plus ou moins corrigibles, troubles qui font partie du pronostic général de toutes les kératites, mais qui n'offrent rien de particulier dans l'affection dont nous nous occupons ici.

Ceci étant dit de la symptomatologie, voyons ce qu'il en est de l'anatomie pathologique de l'ophtalmie phlycténulaire. Comme le dit Morax dans la citation que nous donnions plus haut, c'est faussement que l'on appelle phlyctène la lésion éruptive qui caractérise cette affection. Si l'on s'en rapporte, en effet, à la définition anatomo-pathologique, on voit qu'une phlyctène est une « petite ampoule vésiculeuse, transparente, formée par l'épiderme que soulève un amas de sérosité, et semblable aux ampoules que produit l'action de l'eau bouillante » (phlyctène, du grec φλυκταινα, de φλυζειν = bouillir) [2]. Or, comme le démontra Iwanoff, en 1869, la prétendue phlyctène de notre kérato-conjonctivite n'est pas une vésicule emplies de sérosité, mais est constituée par une accumulation de cellules rondes qui soulèvent l'épithélium conjonctival non altéré. Sur la cornée, la lésion est identique. De nombreux auteurs étudièrent par la suite la structure de cette pseudo-phlyctène, la plupart pour y chercher, comme nous allons maintenant nous en occuper, une justification de leur hypothèse sur la nature et la pathogénie de cette curieuse affection.

*
* *

Pour faire l'exposé des diverses conceptions touchant l'étiologie de la kérato-conjonctivite phlycténulaire, il nous a semblé que la méthode historique était la plus intéressante. Faire l'histoire d'une maladie, assister à l'enchaînement des idées qui ont conduit à travers les années à la conception présente que l'on se fait de sa nature, c'est, en effet, se préparer à mieux la comprendre. Et, d'autre part, étudier l'état d'une question à un moment donné de l'histoire ne se peut sans

évoquer toute une époque, car ce sont les tendances et les préoccupations du moment, conditionnées elles-mêmes par l'état présent des connaissances, qui déterminent la manière d'interpréter les faits et de les comprendre. Nos pères, qui n'avaient, pour informer leur esprit, que les données immédiates de leurs sens, savaient au moins s'en servir, et ils en utilisaient au maximum les ressources : ne pouvant ou n'étant pas habitués encore à plonger leur regard dans l'intimité des tissus, ils se contentaient de saisir les manifestations extérieures du mal, d'observer son évolution. A l'affût des caractères distinctifs, recherchant les liens de parenté entre manifestations morbides, ils classaient. Les maladies étaient classées dans leur nosographie par genres, par ordres, par familles, par variétés, tout comme les espèces végétales dans les traités des botanistes. Les affections rangées sous la même rubrique, ils n'en connaissaient pas entre elles le lien intime, mais ils supposaient son existence, car la ressemblance qu'ils dépistaient si bien sous les diversités apparentes révélait à leurs yeux une identité de nature certaine. Leurs classifications étaient donc surtout des classifications étiologiques, de même que leur thérapeutique visait à la cause et recherchait avant tout des spécifiques. Broussais, qui voulut « changer tout cela », ne fut qu'un orage, violent, certes, mais vite dissipé, dans le ciel calme du progrès scientifique.

Dans quel compartiment de la nosologie se trouvait donc classée notre ophtalmie phlycténulaire vers le milieu du xix^e siècle, à l'époque où les classifications purement cliniques avaient atteint la plus haute perfection ? La kérato-conjonctivite phlycténulaire se rangeait dans le cadre d'une maladie générale, maladie constitutionnelle pour les uns, diathèse pour les autres, qui s'appelait la scrofule. L'individu atteint de conjonctivite phlycténulaire est donc un scrofuleux : voyons ce que l'on entendait par là au milieu du xix^e siècle. Bazin, dans ses *Leçons sur la scrofule*, divisait l'évolution de la scrofule en quatre périodes. Durant la première période, se développaient deux ordres de manifestations : 1^o des engor-

gements ganglionnaires; 2° des affections tégumentaires superficielles. Ces affections tégumentaires superficielles comprenaient, d'une part, des éruptions cutanées, désignées par Bazin sous le nom de scrofulides, et parmi lesquelles on remarquait : l'eczéma impétigineux, l'impétigo, le lichen, l'érythème... scrofuleux. D'autre part, des affections muqueuses catarrhales, au nombre desquelles le coryza avec impétigo des ouvertures nasales et tuméfaction de la lèvre supérieure, des otorrhées « sans carie du rocher », de la blépharite et, enfin, l'ophtalmie scrofuleuse, ou encore impétigineuse, comme s'appelait dans le système l'ophtalmie phlycténulaire. La deuxième période de la scrofule voyait évoluer des affections tégumentaires, profondes cette fois : telles que le lupus tuberculeux, dans lequel on pouvait d'ailleurs observer, dit Bazin, « des tubercules identiques à ceux du poumon ». Dans la troisième période, on constatait des affections articulaires et osseuses : tumeurs blanches, caries scrofuleuses, spina-ventosa, abcès froids, abcès par congestion, etc. Enfin, avec la quatrième période, s'ouvrait l'ère des affections viscérales : les poumons se tuberculisaient, comme aussi le cerveau et les méninges; le foie, les reins, tous les organes subissaient la dégénérescence graisseuse et tuberculeuse... Et puis c'était, enfin, la cachexie terminale. La constitution du scrofuleux était « lymphatique », c'est-à-dire qu'il avait la peau fine et blanche, le tissu cellulaire propice aux infiltrations de sérosité et les glandes lymphatiques ayant une déplorable tendance « à s'engorger, à s'enflammer ou à se prendre d'affections diverses ». Telle était la scrofule du temps de Bazin. C'était une entité clinique, une espèce naturelle bien distincte des autres maladies constitutionnelles de la nosographie. Elle n'avait rien de commun avec la syphilis, rien non plus avec la tuberculose. Sans doute trouvait-on des tubercules dans les lésions de la scrofule aussi bien que dans les poumons des tuberculeux, mais cette communauté lésionnelle n'était rien à côté de la différence clinique de ces deux affections. Autant l'évolution de la scro-

fule est longue, n'arrivant que très tard à la cachexie ou à la tuberculisation pulmonaire, et, même alors que les tubercules ont envahi les poumons, compatible avec un état général satisfaisant, avec un certain embonpoint, autant le phtisique, le poitrinaire non scrofuleux, en proie à une fièvre hectique, couvert de sueur, abattu par une diarrhée incoercible, « va chaque jour en se détériorant, en s'émaciant davantage, sans repos ni trêve » [3].

Or, voici que les travaux des cliniciens qui s'ingéniaient à découvrir entre les syndromes morbides des liens communs, pour les rapprocher entre eux et les rapporter à une cause unique, soupçonnée fortement, mais qui semblait encore loin de livrer son secret, voici que ces conceptions, basées sur la saine observation des faits, allaient bientôt recevoir une confirmation éclatante. La doctrine de la spécificité, qui avait un moment semblé ne pas pouvoir se relever des véhémentes attaques de Broussais, sous l'impulsion de Bretonneau, puis de Trousseau, revenait à la vie, plus forte que jamais. Pasteur pouvait maintenant paraître : le monde médical était mûr pour entendre sa voix... Dans le domaine qu'il s'était assigné, Robert Koch imita Pasteur. En 1866, Villemin démontrait l'inoculabilité de la matière tuberculeuse. En 1882, Koch découvrait enfin le bacille de la tuberculose. Ce fut une révolution dans la nosographie. Ainsi, ces tubercules qui farcissaient le poumon du phtisique tuberculeux reconnaissaient la même cause que ceux que l'on rencontrait dans les parois d'un abcès froid ou les fongosités d'une tumeur blanche ! On ne devait donc voir qu'une même affection là où la clinique apercevait tant de différences ! Il fallait s'incliner : les écrouelles, les tumeurs blanches, les ostéites, les abcès froids, tout cela rentrait dans le cadre de la tuberculose et n'appartenait plus à la scrofule. Que restait-il donc à l'ancienne diathèse ? Les affections tégumentaires superficielles, les scrofulides de Bazin, l'impétigo, le coryza scrofuleux, l'ophtalmie phlycténu-

laire ? Même pas. Car on avait aussi découvert les microbes de la suppuration et des infections cutanées. Et l'impétigo, l'ophtalmie phlycténulaire, etc., devenaient des pyodermites, suffisamment expliquées par l'action des staphylocoques, streptocoques et autres pyogènes banaux. La scrofule était devenue un terme vide de sens : on proposa sa radiation du langage médical.

Nous voici donc arrivés au temps où l'on a dépouillé la kérato-conjonctivite phlycténulaire de son ancienne spécificité pour en faire une affection banale, reconnaissant comme cause des germes dépourvus de toute originalité. Nombreux furent alors les chercheurs qui essayèrent de trouver pour la kérato-conjonctivite phlycténulaire, comme d'ailleurs pour les autres lésions cutanéomuqueuses qui voisinaient avec elles dans le cadre de l'ancienne scrofule, des germes plus particulièrement spécialisés dans sa production. On peut ranger les auteurs qui s'adonnèrent à cette besogne en deux catégories. Les uns poursuivirent le microbe dans les larmes et dans la sécrétion conjonctivale au moment des poussées de kérato-conjonctivite phlycténulaire; ceux-là ne découvrirent rien de plus que des microbes banaux, saprophytes de la muqueuse oculaire. Les autres tentèrent de trouver les germes spécifiques dans l'intimité de la phlyctène elle-même. Bach pensait à une infection par le staphylocoque. Or, à l'examen des coupes de phlyctène, après coloration, nul auteur ne put découvrir un seul germe. Les cultures donnèrent des résultats différents. On mit en évidence certains microbes, mais d'une manière si inconstante que Axenfeld, qui tenta cette expérience, ne crut pouvoir rien en conclure. Citons ici ce que Morax pensait, en 1907, de ces recherches : « Actuellement, dit-il, la phlyctène est stérile à nos moyens d'investigation ». Mais comparant la phlyctène de la kérato-conjonctivite phlycténulaire à la pustule vaccinale ou variolique, également stérile, et pourtant virulente, il ajoutait : « On peut donc admettre pour la kérato-conjonctivite impétigineuse un processus analogue à celui de la variole, dont le principe viru-

lent, comme dans cette affection, nous serait inconnu. » Cette hypothèse intéressante n'a pas, à notre connaissance, suscité de recherches. Aussi nous occuperons-nous maintenant des autres conceptions qui se sont fait jour touchant l'étiologie de la kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Les théories microbiennes ayant échoué dans la recherche de cette étiologie, la kératite impétigineuse, comme le remarque Morax, ne semblant pas transmissible par le contenu des phlyctènes ou la sécrétion conjonctivale — car, cliniquement, la bilatéralité est moins fréquente que dans les autres conjonctivites, et rare le développement d'une lésion semblable au point correspondant de la conjonctive tarsienne, ce qui n'est pas en faveur de l'origine infectieuse banale — les chercheurs orientèrent leurs investigations dans une autre voie. Revenant à l'observation clinique, on ne manqua pas de remarquer que la kérato-conjonctivite phlycténulaire n'était tout de même pas un fait banal dans l'existence de l'individu qui en était atteint. Ce n'était pas un fait accidentel, comme un furoncle isolé ou une hyperémie conjonctivale sans lendemain. De plus, la conjonctivite phlycténulaire était rarement solitaire : presque toujours, l'individu atteint était porteur d'autres manifestations morbides, telles impétigo, rhinite croûteuse, blépharite, hypertrophies ganglionnaires parfois, et même adénites suppurées au cou, aux aines... Tout cela évoluant chez un sujet jeune, un enfant, un adolescent parfois, très rarement un adulte.

Enfin, il n'était pas jusqu'à l'aspect général qui ne fît du petit phlycténulaire un être spécial, avec son teint pâle et sa face bouffie, ses narines encombrées de croûtes et sa respiration embarrassée, ses yeux rouges et larmoyants, sa lèvre supérieure épaissie. C'était là un ensemble symptomatologique si spécial, un type clinique si accusé, en vérité, qu'il aurait fallu vouloir fermer les yeux pour ne pas en reconnaître la parfaite unité et pour tenter d'en dissocier le moindre élément. Non, cette conjonctivite phlycténulaire n'était pas une conjonctivite banale, pas plus que cet impétigo ou ce coryza

n'étaient l'impétigo et le coryza commun. Au contraire, combien clair apparaissait le lien qui les unissait à ces autres manifestations de l'ancienne scrofule, entre lesquelles on avait cru un moment, au nom du laboratoire, trouver tant de différences. Au tableau clinique du scrofuleux, au corps tout couvert des cicatrices si caractéristiques des suppurations tuberculeuses, combien souvent venaient s'inscrire les traits si impressionnants de ce petit lymphatique, de ce petit phlycténulaire, à la face tuméfiée de petit pourceau (scrofule, du latin *scrofa* = truie). Ne fallait-il donc pas qu'il y eût à la base de telles affinités une identité réelle de nature ? Et la kérato-conjonctivite phlycténulaire, comme l'impétigo scrofuleux et les affections tégumentaires superficielles de l'ancienne scrofule, entraient maintenant, à son tour, dans le cadre de la tuberculose.

Mais tous les auteurs qui admirent l'origine bacillaire de la kérato-conjonctivite phlycténulaire n'entendirent pas de la même façon son rôle dans la pathogénie de cette affection : les uns y virent une action directe, immédiate; les autres ne lui accordèrent qu'un rôle adjuvant, bien que reconnaissant à ce rôle la prédominance d'action. Néanmoins, partisans de l'une et de l'autre conception commencèrent par établir la réalité de l'infection tuberculeuse chez ces malades. C'est ainsi que Weeckers, examinant 156 enfants atteints de conjonctivite phlycténulaire, pensa démontrer le fait par trois sortes de preuves. En premier lieu, par les antécédents tuberculeux qu'il releva chez 56 p. 100 d'entre eux; en second lieu par la coexistence d'autres lésions tuberculeuses : 36 p. 100, en effet, se trouvaient porteurs de telles lésions (abcès froids, adénite cervicale tuberculeuse, spina ventosa, tumeurs blanches, etc.). Et surtout, ce que Weeckers trouvait particulièrement démonstratif, 50 sujets radiographiés s'avérèrent sous l'écran porteurs d'adénopathies trachéo-bronchiques [17]. Enfin, la cutiréaction à la tuberculine lui fournissait l'argument décisif : 90 p. 100 de ses phlycténulaires réagissaient positivement [4]. Certes, chez des jeunes sujets

comme ceux examinés par Weeckers, une telle proportion de cutiréactions positives est absolument anormale. D'autres auteurs qui pratiquèrent cet examen sur leurs phlycténulaires (Woringer [5] et Dozoul [6]) obtinrent des proportions identiques. On peut donc affirmer que les jeunes enfants atteints de conjonctivite phlycténulaire ont déjà reçu l'imprégnation tuberculeuse, et ce dans une proportion beaucoup plus élevée que les non-phlycténulaires du même âge. Nous ferons remarquer seulement que si l'on veut prouver que tous les enfants atteints de conjonctivite phlycténulaire ont déjà été tuberculisés, il faudrait que la proportion des cutiréactions positives soit de 100 p. 100 (après avoir répété, au besoin, les cutiréactions, pour tenir compte du temps que met l'allergie tuberculeuse à se développer). Nous-même avons observé un phlycténulaire de 6 ans chez lequel la cutiréaction est toujours, depuis trois ans, obstinément demeurée négative. Sachant qu'il existe des causes anergisantes capables d'expliquer cette absence de réaction de l'organisme, nous nous garderons de tirer de ces faits inquiétants des conclusions décisives et nous n'affirmerons pas, comme le fit Woringer : « Il est démontré par là que 15 p. 100 des kérato-conjonctivites phlycténulaires ne sont pas d'origine tuberculeuse. » [5].

Revenons donc aux théories qui font de la kérato-conjonctivite phlycténulaire une affection d'origine tuberculeuse, et occupons-nous d'abord de celles qui ne reconnaissent dans son étiologie qu'une action indirecte, bien que prépondérante, de la bacillose. Ici, la kérato-conjonctivite phlycténulaire, comme aussi les affections cutané-muqueuses de l'ancienne scrofule, reconnaissent pour cause déterminante les microbes banaux de toute conjonctivite, de tout impétigo, de tout coryza commun. Mais, détail important, qu'avaient bien remarqué les anciens et que, au lendemain de la découverte pastorienne, avaient trop négligé des chercheurs épris de laboratoire mais oublieux des données de la clinique, ces affections ne se présentent pas à l'observateur tout

à fait de la même façon. Outre leur fréquente association avec des affections manifestement tuberculeuses mais à allure spéciale elles aussi, telles que les écrouelles et diverses adénites scrofuleuses, outre cet état général si caractéristique qui leur sert de cadre, ces affections ont aussi par elles-mêmes une physionomie bien particulière : trainantes, rebelles à toute thérapeutique, si ce n'est à la longue, se jouant, semble-t-il, du médecin désespéré de ne pouvoir, malgré toutes les ressources de l'Art, venir à bout d'affections d'apparence si insignifiantes; et lorsque, enfin, la guérison péniblement obtenue — dont il ne sait le plus souvent à qui rapporter le mérite — le médecin se félicite de cet heureux événement, voici que tout, peu à peu, recommence et que la récurrence s'installe au même endroit, sous les mêmes aspects, également obstinée à ne point disparaître. Ces particularités cliniques que nous venons de décrire et qui ne peuvent être sous la dépendance des germes banaux qui ont déterminé ces affections sont le fait du terrain. Ce sont les qualités du terrain, et non celles des germes, qui ont déterminé l'allure particulière de ces affections, et ce terrain, dont le rôle est ici prépondérant, c'est enfin l'infection tuberculeuse qui l'a créé.

Quel est ce terrain? Selon les idées chères à Marfan, une première atteinte de la tuberculose a été victorieusement soutenue, et cette atteinte, dont le sujet est sorti vainqueur, l'a vacciné contre une nouvelle atteinte de la redoutable affection. Certes, cette vaccination n'est pas complète, mais c'est justement cela qui est intéressant ici, car nous allons voir ce terrain demi-vacciné, non pas immuniser totalement l'organisme contre une atteinte ultérieure de la tuberculose, mais changer ses réactions et modifier l'allure, non seulement d'une nouvelle infection tuberculeuse, mais aussi des affections de toute nature qui pourraient désormais l'atteindre. Considérons, par exemple, les adénites multiples de ces jeunes enfants, chez lesquels une fistule ganglionnaire ne se ferme que pour voir se former à côté d'elle ou dans une autre

région du corps une autre suppuration tuberculeuse. Voyons cet autre enfant, porteur d'une tumeur blanche du genou, ce pottique, et remarquons à quel point leur tuberculose est compatible avec un état général satisfaisant. Et si, comme c'est la règle, ils guérissent un jour de leurs tuberculoses externes, ces enfants seront prémunis presque à coup sûr contre la tuberculose pulmonaire. Quelle différence entre ces tuberculoses et une tuberculose de première inoculation, qui brûle les étapes et aboutit en peu de temps à la généralisation : ici, évolution du bacille de Koch sur un terrain vierge; là, lutte du bacille contre un organisme demi-vacciné, qui en triomphera en fin de compte [7]. Què, sur ce même terrain, se développe maintenant une infection cutanée ou muqueuse par un germe banal tel que staphylocoque, streptocoque, etc., et nous verrons ces affections, qui, sur un terrain neuf, auraient évolué en quelques jours, traîner, guérir imparfaitement, pour récidiver aussitôt et s'éterniser encore de longs mois et même des années. Tels sont cet impétigo, ce coryza scrofuleux, qui diffèrent ainsi de l'impétigo et du coryza communs; telle est aussi notre kérato-conjonctivite phlycténulaire, dont le germe serait celui de toute autre conjonctivite et qui ne devrait qu'à ce terrain créé par l'infection tuberculeuse atténuée ses caractères de chronicité, de lenteur d'évolution, de tendance à la récurrence, vraiment remarquables. On comprend maintenant pourquoi certains auteurs ont pu considérer la kérato-conjonctivite phlycténulaire comme constituant un événement heureux dans la vie d'un enfant. Son apparition démontre, en effet, qu'existe ce terrain demi-vacciné sans lequel elle n'aurait pu naître; son apparition fait connaître que la tuberculose est entrée dans la vie de l'enfant et qu'elle y a développé ce qu'elle peut produire de plus favorable : la vaccination. Ce qu'affirmait Weeckers en disant : « Les phlyctènes marquent plutôt un épisode salubre de la vie de l'enfant. » [4]. Remarquons en passant que cette théorie explique et justifie sur des bases nouvelles le groupement dans un même cadre des affections

constituantes de l'ancienne scrofule; qu'elle reconstruit cette diathèse en montrant que le lien commun que supposaient les anciens entre ces affections diverses existe réellement, et n'est autre que le terrain tuberculeux demi-vacciné dont nous avons parlé.

Dans la théorie que nous venons d'exposer, la kérato-conjonctivite phlycténulaire est donc une affection scrofuleuse, la scrofule étant bien une « forme spéciale de la tuberculose » [7]. Cette conception fut jugée trop étroite par certains observateurs. Morax déclare, en effet : « Pour un grand nombre d'auteurs, la scrofule joue un rôle considérable dans l'étiologie de la conjonctivite impétigineuse et l'épithète de scrofuleux tombe presque automatiquement des lèvres de l'ophtalmologiste lorsqu'il observe un enfant atteint de cette affection... Mais, si chez les enfants présentant les diverses manifestations de la scrofule, la conjonctivite impétigineuse est excessivement fréquente, elle s'observe également chez les enfants qui ont la santé plus florissante, chez lesquels toute infection tuberculeuse locale peut être sûrement écartée et auxquels on ne peut appliquer le qualificatif de scrofuleux. » [1]. Nous avons vu de même, dans la statistique de Weeckers, que, si la plupart des enfants examinés étaient suspects de tuberculose, il en restait un certain nombre au sujet desquels il était plus difficile de se prononcer. C'est pour expliquer ces cas où l'on ne peut trouver trace de tuberculose pour résoudre la pathogénie de la conjonctivite phlycténulaire que l'on s'en fut exhumer un vieux mot, dont la signification semblait mieux s'accorder avec les faits et auquel on insuffla une vie nouvelle en l'adaptant aux conceptions modernes de la science : nous voulons parler du lymphatisme. Du temps de Bazin, le lymphatisme était ainsi défini : « l'état organique qui caractérise ce qu'on appelle constitution ou tempérament lymphatique », lequel était « celui où la peau est fine, blanche, où le tissu cellulaire s'œdématisait ou s'infiltre facilement de sérosité et où, en même temps, les glandes lymphatiques s'engorgent avec

facilité et ont de la tendance à s'enflammer ou à se prendre d'affections diverses » [8]. Or, actuellement, voici la conception que l'on se fait du lymphatisme. Martinez Vargas [9] le définit : « Le lymphatisme est un déséquilibre constitutionnel, une diathèse qui dépend de la prédominance du système lymphatique, caractérisée par une hypersensibilité aux causes morbides, par des réactions vasculaires et inflammatoires de la peau et des muqueuses, des vaisseaux et des ganglions lymphatiques. » Et le même auteur de donner, en trois formules, les caractéristiques du lymphatisme : 1° vulnérabilité des tissus : « une poussière, un simple courant d'air, parfois, suffit à provoquer une conjonctivite phlycténulaire »; 2° tendance à la chronicité; 3° ténacité et récidive. Mêmes constatations sont faites par MM. Gaté et Michel [10], qui déclarent : « Il semble que chez les lymphatiques les causes pathogènes trouvent un terrain propice éminemment apte à en subir les atteintes, très mal armé pour en triompher rapidement et de façon complète, mais en même temps susceptible d'imprimer aux manifestations pathologiques un cachet de relative bénignité. » Et encore : « Les infections se manifestent chez le lymphatique avec fréquence et d'une manière traînante, mais également torpide. » Et plus loin : « Encore une fois, il semble que chez ces enfants tout se passe sous le signe de la mollesse et du ralentissement. »

Nous venons de voir par ces quelques citations la physiologie clinique que les auteurs accordent au lymphatisme à l'heure actuelle. Mais, à la vérité, ces caractères cliniques ne ressemblent-ils pas singulièrement à ceux que nous avons vu reconnaître à la scrofule? N'est-ce pas ici et là les mêmes particularités : vulnérabilité des tissus, chronicité, récidive, allure traînante, relative bénignité, etc. ? En réalité, il ressort des conceptions — pas toujours très précises — des auteurs que le terrain lymphatique ou le terrain scrofuleux impriment les mêmes caractères cliniques aux affections qui évoluent sur eux et que le lymphatisme n'est qu'une scrofule élargie, ou, si l'on veut, que le terrain scrofuleux n'est qu'un

cas particulier du terrain lymphatique. Expliquons-nous. Pour Marfan, le terrain lymphatique se constitue chez un individu sous l'influence d'une ou plusieurs des causes suivantes: 1° infections bénignes ou sévères mais prolongées, au nombre desquelles la tuberculose, surtout dans ses formes latentes; 2° dystrophie d'origine alimentaire, en particulier, celle des enfants privés du sein dès les premiers jours de la vie; 3° troubles digestifs permanents, tels que les diarrhées chroniques ou à rechutes des nourrissons, la maladie cœliaque, etc. [11]. On voit donc, d'après cela, que la tuberculose peut bien, dans l'organisme qui a supporté victorieusement son atteinte, développer ce terrain demi-vacciné qui imprimera aux affections ultérieures l'allure caractéristique que l'on connaît bien — et ce terrain peut s'appeler lymphatique — mais que la tuberculose n'est pas la seule affection capable de développer dans l'organisme un tel terrain. Il faut reconnaître le même pouvoir à d'autres processus morbides, tels que les infections prolongées, les troubles gastro-intestinaux de l'enfance, la dystrophie des nourrissons privés du lait maternel, certains disent même l'hérédo-syphilis [12]. Dans le cas particulier où ce terrain lymphatique reconnaît pour cause la tuberculose, on peut encore l'appeler terrain scrofuleux, mais terrain scrofuleux et lymphatique ne sont que des expressions indiquant l'étiologie différente possible d'un même élément clinique [13]. On conçoit, d'ailleurs, que cette différenciation entre l'étiologie tuberculeuse et l'étiologie banale dans la constitution de ce terrain lymphatique ait été longue à se préciser, car les infections banales prolongées, les troubles gastro-intestinaux de la première enfance, la dystrophie des nourrissons privés du sein, ne sont-ils pas des facteurs puissamment favorables au développement de la tuberculose ?

Dans cette théorie, que devient la kérato-conjonctivité phlycténulaire ? On pense qu'elle se développe sur un terrain préparé sans doute, le plus souvent, par la tuberculose, mais qui, parfois aussi, peut être le fait d'autres affections. On

pense que si le qualificatif de scrofuleuse lui convient le plus souvent, celui, moins précis et plus général, de lymphatique est parfois le seul qu'on soit en droit de lui accorder.

*
**

Continuant l'histoire pathogénique de la kérato-conjonctivite phlycténulaire, nous allons passer maintenant aux théories qui font de cette affection une manifestation pure et directe de l'infection tuberculeuse. Nous passerons rapidement sur les théories qui envisagent l'action du bacille de Koch lui-même. Nous avons vu, en étudiant l'anatomie pathologique de la phlyctène, que celle-ci était constituée par un amas de leucocytes soulevant l'épithélium. C'est dans cette structure que certains auteurs voulaient chercher la preuve de la nature tuberculeuse de la phlyctène. Leber, examinant des coupes, considérait la phlyctène comme un nodule formé par des polynucléaires, des cellules du type épithélioïde, et même des cellules géantes. Il ne trouvait ni bacille de Koch, ni caséification. Cela mis à part, la structure de la phlyctène présentait pour lui de grandes analogies avec le tubercule. Mais d'autres auteurs, vérifiant ses recherches, trouvèrent très inconstante la présence des cellules géantes, comme aussi la structure tuberculoïde de la phlyctène. Et les tentatives d'inoculation furent infructueuses.

Nous ne faisons que signaler l'hypothèse suivant laquelle l'ultra-virus tuberculeux serait le responsable, aucune recherche n'ayant été faite, à notre connaissance, pour tenter de vérifier ce rôle de la forme filtrante du bacille de Koch dans l'étiologie de la kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Une dernière théorie, particulièrement intéressante, va maintenant nous arrêter. Dans cette théorie, la kérato-conjonctivite phlycténulaire est nettement séparée des autres manifestations cutanéomuqueuses de la scrofule [14]. Ces affections, telles que l'impétigo scrofuleux, la rhinite ulcérocroûteuse de Marfan, certaines blépharites, certaines conjonc-

tivites folliculaires, sont, comme dans la théorie précédente, le fait de causes banales évoluant sur un terrain lymphatique. L'ophtalmie phlycténulaire reconnaît pour cause unique la tuberculose. Weeckers, qui s'est fait le défenseur de cette théorie, établit d'abord, comme nous l'avons vu plus haut, par la clinique et la radiologie, la réalité de l'infection tuberculeuse chez les phlycténulaires. Puis, frappé par le fait que la cutiréaction présentait chez eux une intensité beaucoup plus vive que chez les non-phlycténulaires, il lui vint à l'idée que le mécanisme de la cutiréaction serait comparable à celui de l'éclosion des phlyctènes oculaires. A vrai dire, Marfan avait également constaté cette vivacité de la cutiréaction, et l'expliquait en invoquant le terrain scrofuleux. demi-vacciné par la tuberculose, dont les réactions devaient naturellement, du fait de cette vaccination, devenir plus intenses. Mais Weeckers institua des expériences [4]. Sur des lapins, dont un certain nombre avait été auparavant tuberculisés, il pratiqua l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Les résultats furent nets : les lapins non tuberculisés ne firent aucune réaction; les lapins tuberculisés firent une réaction intense. Et, fait véritablement remarquable, cette réaction présentait tous les caractères de la kérato-conjonctivité phlycténulaire. Nous devons signaler ici que Marfan avait aussi pratiqué l'ophtalmo-réaction à la tuberculine, mais sur l'homme, comme cela se faisait alors couramment, et il avait observé chez ses petits scrofuleux une réaction particulièrement vive, « revêtant la forme de l'ophtalmie phlycténulaire à répétition » [15]. C'est sur ses constatations cliniques et les expériences que nous venons de relater que Weeckers échaafa sa théorie. Pour lui, la kérato-conjonctivite phlycténulaire apparaît au moment où s'installe l'imprégnation tuberculeuse de l'individu, et donc, la demi-vaccination, qui en est la conséquence la plus habituelle. A ce moment, au début de cette immunité les réactions allergiques de l'organisme sont particulièrement vives, comme le démontre l'étude de la cutiréaction à la tuberculine. Or,

que s'est-il passé ? Le chancre d'inoculation pulmonaire ou intestinal s'est cicatrisé. A son niveau et dans les ganglions qu'ils ont infectés, les bacilles de Koch sont tenus en respect, emmurés dans une enveloppe fibreuse, immobilisés par les défenses de l'organisme, mais ils sont encore vivants. Et, de ces prisons, dont ils ne peuvent s'échapper, pour aller essaimer dans tous les points de l'économie, les bacilles de Koch vivants laissent néanmoins diffuser sans cesse dans le milieu intérieur une petite quantité de toxines tuberculeuses. Certes, l'organisme réagit contre ces poisons par une production appropriée d'anticorps, et c'est justement cela qui constitue l'immunité. Mais voici qui est spécial. Supposons qu'une partie des toxines tuberculeuses diffusées, parmi lesquelles la tuberculine, arrive au niveau des téguments externes de l'individu. Supposons que cette tuberculine vienne filtrer, par exemple, au niveau des glandes lacrymales et soit ensuite déversée avec les larmes au-devant du globe oculaire. Que se passera-t-il ? Exactement ce que l'on obtient expérimentalement en instillant de la tuberculine sur la conjonctive de l'animal tuberculisé : on observera le développement d'une kérato-conjonctive phlycténulaire, spontanée cette fois. Diverses objections furent faites à cette ingénieuse théorie. Rosenbauch, Rubbert, reprenant les expériences de Weeckers, obtinrent le même résultat que lui en inoculant seulement la conjonctive par une culture de staphylocoques. Ils en conclurent que la tuberculine n'avait pas du tout le rôle spécifique que Weeckers lui attribuait. La kérato-conjonctivite phlycténulaire ne serait nullement une ophtalmo-réaction spontanée. Conclusion trop hâtive, car toute irritation conjonctivale ou cornéenne provoquant une abondante sécrétion de larmes, l'inoculation de staphylocoques n'a fait, peut-on facilement répondre, qu'activer le déversement sur le globe oculaire des larmes chargées de tuberculine.

Revenons à la conception de Weeckers et voyons comment on peut interpréter le mode d'action de la tuberculine dans

le développement de l'ophtalmie phlycténulaire. Marfan [15] compare la kérato-conjonctivite phlycténulaire à ces dermatoses groupées par Darrier sous le nom de tuberculides. La pathogénie de ces tuberculides, selon l'opinion la plus acceptée, est la suivante : chez un sujet tuberculeux, mais dont l'immunité est fortement constituée, des bacilles de Koch, très affaiblis, ou même morts, expulsés du nodule où les maintenaient emmurés les défenses de l'organisme, sont venus échouer au niveau du tégument cutané, dans le derme, par exemple. Là, les réactions des tissus intervenant, ces bacilles se désagrègent sur place et mettent en liberté leurs endotoxines, lesquelles provoquent la formation de ces dermatoses diverses qu'on appelle les tuberculides. Or, pour Marfan, la cutiréaction à la tuberculine et la kérato-conjonctivite phlycténulaire, qui lui est identique, reconnaissent un mécanisme tout à fait comparable. La tuberculine brute, ou lymphé de Koch, qui sert à la cutiréaction, contient, en effet, des fragments de corps bacillaires échappés à la filtration lors de sa fabrication. Déposées dans le derme, ces parcelles de bacilles entreraient en contact avec un des anticorps élaborés au niveau du foyer tuberculeux, pulmonaire, intestinal ou ganglionnaire. Cet anticorps, que Marfan nomme « lysine » [16], aurait, comme son nom l'indique, la propriété de désagréger les bacilles de Koch et de mettre en liberté, de solubiliser, les poisons adhérents de ces germes. La « lysine » circulant dans l'organisme rencontrerait donc les fragments de bacilles de Koch déposés avec la tuberculine sur le trait de scarification. De ce fait, les poisons endobacillaires seraient mis en liberté et provoqueraient la petite réaction inflammatoire qui caractérise la cutiréaction positive. Même chose se produirait, sans doute, sur la conjonctive et la cornée, au niveau desquelles se ferait la rencontre de la lysine et de fragments bacillaires autogènes apportés par les larmes, et la réaction produite par l'endotoxine libérée ne serait autre que la phlyctène de notre kérato-conjonctivite phlycténulaire.

A remarquer que ce poison phlogogène ne serait pas le seul mis en liberté par ce mécanisme. Il en existe un autre capable de produire fièvre, courbature, amaigrissement, etc., mais dont la quantité élaborée est trop minime pour qu'il entre en ligne de compte dans ce cas.

Nous venons de voir dans cette étude les principales théories qui ont prétendu résoudre le problème pathogénique de la kérato-conjonctivite phlycténulaire. On l'a vu, la plupart de ces hypothèses admettent la participation plus ou moins nuancée de la tuberculose. Qu'en est-il en réalité? La réaction de Vernes à la résorcine, que nous allons étudier maintenant, peut-elle et va-t-elle nous donner la clef du problème ?...

CHAPITRE II

LA REACTION DE VERNES A LA RESORCINE SA VALEUR. SIGNIFICATION DE SES RESULTATS

C'est en 1926 que Arthur Vernes proposa au monde médical une nouvelle méthode de laboratoire pour le diagnostic de la tuberculose : la séro-réaction à la résorcine. Profitant du préjugé favorable que lui valut le succès de son aînée, la séro-réaction au peréthynol pour la syphilis, la réaction à la résorcine fut étudiée, prônée ardemment, défendue avec fougue, ce n'est pas trop dire, par Vernes et ses collaborateurs de l'Institut prophylactique. Grâce au panégyrique sans réserve dont les publications de l'Institut prophylactique se sont faites l'organe, mais grâce aussi à l'intérêt qu'elle éveilla chez les cliniciens, la réaction de Vernes à la résorcine fut rapidement adoptée, et elle est actuellement la plus employée des réactions sérologiques de la tuberculose. Avant d'étudier par les faits ce que vaut cette réaction, nous allons voir rapidement quelle est sa nature, puis nous dirons quelques mots de sa technique et des conditions à réaliser pour que ses résultats puissent être considérés comme valables.

Contrairement au séro-diagnostic de S. Arloin et P. Courmont ou à la réaction de déviation du complément appliquée à la tuberculose, la réaction de Vernes à la résorcine ne repose pas sur des bases biologiques. Comme la séro-réaction au peréthynol, elle est exclusivement fondée sur des phénomènes physico-chimiques; elle est ce qu'était, en réalité, la réaction de Wassermann, à l'insu de ses inventeurs, non pas l'effet de sensibilisatrices hypothétiques, mais le résultat d'un conflit de colloïdes, un phénomène de floculation. Lors-

qu'on mélange à du sérum humain normal ou pathologique certains corps, il se produit à un moment donné une rupture d'équilibre entre les forces opposées dont la résultante était le maintien du mélange à l'état de solution ou de suspension : il en résulte le phénomène dit de floculation. Cette floculation varie naturellement selon la qualité du sérum, et la nature de la substance floculante employée. Supposons un sérum humain normal et un sérum de tuberculeux : s'il existe une substance qui, mélangée en proportions égales à l'un et à l'autre de ces sérums, provoque toujours dans le sérum tuberculeux, par exemple, une floculation nettement plus appréciable que celle produite avec le sérum normal, il est clair que l'on pourra tirer parti de ce moyen pour faire le diagnostic de l'infection tuberculeuse. Après l'essai d'un nombre considérable de substances, Vernes et ses collaborateurs ont trouvé dans la résorcine celle qui répondait à toutes ces conditions. La résorcine provoque la floculation de tout sérum, mais le sérum des tuberculeux flocule en sa présence beaucoup plus que les autres. Un appareil d'optique, le photomètre Vernes, Brick et Yvon, permet d'apprécier les moindres variations de trouble que la floculation détermine dans les sérums examinés et surtout d'exprimer par des chiffres les résultats obtenus. Disons tout de suite que pour la réaction de Vernes au peréthynol la substance floculante est un extrait alcoolique de cœur de cheval. Le même photomètre sert à mesurer la floculation et, par elle, le degré de l'infection syphilitique.

La technique de la réaction de Vernes à la résorcine est simple. Dans un tube « à hémolyse », on introduit 0 cm³ 6 de sérum à examiner, puis la même quantité d'une solution en eau bidistillée de résorcine à 1,25 p. 100; et on mesure au photomètre la densité optique du mélange. Ce mélange est alors laissé quatre heures à la température du laboratoire. Au bout de ce temps, on fait au photomètre une seconde lecture. De la densité optique cette fois obtenue, on retranche celle du premier examen. Le chiffre qui résulte constitue

le « degré photométrique » ou « incide optique », ou « densité optique », du sérum examiné.

A la suite de 1.200 déterminations sérologiques, Vernes et ses collaborateurs ont établi que lorsque le degré photométrique était :

- plus petit que 15 : le sérum n'est pas tuberculeux;
- compris entre 15 et 30 : c'est une zone intermédiaire, car il existe des sérums normaux très flocculants et des sérums tuberculeux peu flocculants;
- au-dessous de 30 : le sujet est tuberculeux.

Mais, pour pouvoir tabler légitimement sur des résultats d'une réaction de Vernes à la résorcine, il est indispensable d'observer un certain nombre de précautions :

1° N'envoyer au laboratoire que le sang d'individus à jeun depuis au moins quinze heures;

2° Ne pas laisser s'écouler plus de vingt-quatre heures entre la prise de sang et l'examen photométrique;

3° Suspendre toute médication trois jours avant le prélèvement du sang;

4° Rejeter tout sérum opalescent.

Toutes ces précautions ayant été prises, une technique rigoureuse ayant été suivie, quel parti pourrions-nous tirer de cette réaction ? La réaction de Vernes à la résorcine sera un guide fidèle du clinicien si elle est pourvue de ces indispensables qualités : si elle est spécifique; ensuite, si elle est assez souple pour suivre l'évolution du mal et en traduire fidèlement toutes les fluctuations. C'est sous ce jour que nous allons maintenant examiner la valeur de la réaction de Vernes à la résorcine.

En 1926, lorsque Vernes publia ses travaux sur la séro-réaction à la résorcine, cette réaction fut présentée par lui comme un moyen de diagnostic spécifique de la tuberculose : « Si le sérum observé est parfaitement clair, disait-il, le

chiffre 30 et au-dessus indique, sauf exception, non encore rencontrée, l'existence de la tuberculose. » [19]. Cependant, Vernes faisait lui-même une exception pour certains cancers avancés. Le degré photométrique pouvait être, dans ce cas, exceptionnellement élevé : 240 dans une carcinose généralisée du poumon. Il faisait une autre « remarquable exception » pour la syphilis au début. Dès les premiers jours du chancre, en effet, l'indice de la séro-réaction à la résorcine s'élève fortement. Il redescend d'ailleurs très vite à la normale. Comme à cette période la réaction au peréthynol est encore négative, Vernes annonçait que la réaction à la résorcine pourrait apporter une aide précieuse pour le diagnostic précoce du chancre syphilitique au début. Ainsi semblait compensée par cette contribution au diagnostic de la syphilis l'infidélité de la réaction à la résorcine, dont, dans ce cas, mais dans ce cas seulement, l'élévation de l'indice ne signifiait pas tuberculose; car, disait Vernes, « cette propriété sérologique appartient exclusivement au début de la syphilis et ne s'observe en aucune autre période de son évolution » [20].

Cependant, Venduvre et Millischer trouvaient bientôt des indices supérieurs à 30 chez 4 syphilitiques en période secondaire, porteurs de roséole et de plaques muqueuses [21]. A. Breton [18], examinant 30 syphilitiques à diverses périodes de leur maladie, constatait chez 9 d'entre eux des indices compris entre 30 et 109. Ces 9 cas se répartissaient pourtant ainsi : 3 paralytiques généraux, 3 tabétiques, 1 syphilis gommeuse viscérale, 2 syphilis secondaires. « En somme, concluait-il, la réaction a été positive dans 30 p. 100 des cas de syphilis, en dehors de toute atteinte bacillaire. » A mesure qu'on étudiait davantage la réaction de Vernes à la résorcine, les exceptions se faisaient plus nombreuses et plus graves. On reconnut peu à peu que ces résultats illégitimes de la résorcino-réaction s'étendaient sur tous les domaines de la pathologie. Nous allons faire une rapide revue des affections où la réaction de Vernes donne des indices élevés en dehors de toute atteinte tuberculeuse.

Maladies infectieuses aiguës. — Sur 7 cas de fièvre typhoïde, Breton observe 7 indices au-dessus de 60 [18]. Weeber [22] cite 4 cas de paratyphoïde à indice de Vernes élevé. Dans les fièvres éruptives, la varicelle, la scarlatine, dans les septicémies et les affections à streptocoques, toujours, d'après les observations de A. Breton, de Gernez [23], Venduvre et Millischer [24], etc., l'indice optique donna des résultats illégitimes. Dans les gonococcies, Furtado de Souza [24], Ramel [25], trouvent, chacun de leur côté, 60 p. 100 d'indices supérieurs à 30. Dans les affections aiguës des voies respiratoires, l'indice se maintient toujours élevé [18].

Il importe de remarquer ici que l'indice de Vernes, qui s'élève constamment durant la période aiguë de toutes ces affections, revient à la normale lors de la convalescence. Alors, la résorcine-réaction reprend ses droits, et un indice qui se maintient élevé doit, dans ce cas, faire suspecter la bacillose, en mettant à jour « l'état de fond » [26] caché par la phlegmasie. Il importe également de préciser que si les infections aiguës donnent une floculation élevée, ce n'est pas, semble-t-il, du fait de l'hyperthermie qui les accompagne. Breton constate que la courbe de Vernes-résorcine ne suit pas, dans ses observations, celle du tracé thermique. De plus, provoquant par injection de Dmelcos des poussées fébriles chez des sujets sains et des tuberculeux apyrétiques, il ne put mettre en évidence, du fait seul de l'hyperthermie, aucune modification de l'indice de Vernes de ces sujets.

Affections ostéo-articulaires. — Bien que le rhumatisme articulaire aigu soit plutôt une maladie infectieuse générale, nous en parlons sous cette rubrique, en raison de ses manifestations articulaires et de certaines formes où le diagnostic de tuberculose pourrait être envisagé. Or, la réaction de Vernes à la résorcine ne pourrait être, dans ces cas, d'aucune utilité, puisqu'elle répond par des indices élevés (de 59 à 64 : Breton), dans les rhumatismes articulaires les plus

francs. Mais nous voulons surtout envisager ici l'ostéomyélite. Dans ses formes aiguës, elle se traduit sérologiquement par des indices de Vernes toujours supérieurs à 30. Le diagnostic d'avec une affection osseuse bacillaire à évolution aiguë est donc impossible. Même passée à la chronicité, l'ostéomyélite donne des résultats sérologiques illégitimes. Dans 15 cas étudiés par Breton, l'indice photométrique fut 13 fois, soit dans 86,66 p. 100 des cas, supérieur à 30. Breton conclut ainsi : « Nous ne pensons pas que cette réaction puisse être utilisée dans les lésions chroniques pour reconnaître ce qui est ou ce qui n'est pas tuberculeux. » [18]. Nous ne pouvons pas ne pas rapprocher ces faits de celui que rapportaient Vernes et Chauchard en 1926. Il s'agissait d'un malade atteint d'ostéite pubienne consécutive à un arrachement ostéo-périostique survenu à l'occasion d'un accident de cheval. Une intervention chirurgicale amena la cicatrisation, mais trois mois après survenait une fistule. Quel diagnostic ? Ostéomyélite, syphilis, tuberculose ? Cette dernière hypothèse fut écartée à la suite des examens histologique et bactériologique effectués par un « laboratoire des mieux qualifiés de Paris ». Contre la syphilis, c'est un Vernes-peréthynol = 0. Or, le Vernes-résorcine, pratiqué en même temps, donne un indice = 72, que le laboratoire accompagnait du commentaire suivant : « Jusqu'ici, ce résultat n'a jamais été observé en dehors de la tuberculose. » Heureusement, pour la renommée du Vernes-résorcine, l'inoculation au cobaye confirma le diagnostic et le vaccin de Vaudremer amena la guérison [20]. Ceci se passait en 1923, et fut pour Vernes un grand encouragement à persévérer dans l'étude de sa réaction. A la lumière des faits que nous avons rapportés plus haut, on voit que ce chiffre de 72 donné par la résorcino-réaction n'apportait au diagnostic de tuberculose aucun appui. Par une invraisemblable coïncidence, la réaction de Vernes à la résorcine avait répondu juste; et cette observation, que les auteurs « aimaient à rappeler », fut, sans doute, une raison du succès de la méthode.

Cependant Breton et d'autres auteurs ne rejettent pas tout à fait la réaction de Vernes à la résorcine dans l'étude des affections chirurgicales osseuses ou viscérales. Il lui reconnaissent une valeur certaine pour apprécier l'activité lésionnelle d'un processus infectieux, qu'il soit ou non tuberculeux. Ainsi pourrait-on suivre l'évolution et les étapes de la guérison d'une ostéomyélite staphylococcique par l'établissement d'une courbe d'indice-résorcine. Nous ne doutons pas qu'on puisse utiliser de bien des façons la réaction de Vernes à la résorcine... Mais c'est seulement son utilité dans la tuberculose que nous envisageons ici. Pour en finir avec les affections dont le diagnostic avec la tuberculose pourrait parfois donner lieu à discussion, rappelons que, dans le cancer, la réaction de Vernes à la résorcine est à peu près inutilisable, comme l'ont signalé Vernes lui-même, Breton et Lafferre; ce dernier trouve dans cette affection 43 p. 100 d'indices photométriques élevés.

Etant donnés ces faits, quelle est donc, à l'heure actuelle, la valeur diagnostique de la réaction de Vernes ? Téchoueyres [27], après avoir démontré pour sa part que la réaction de Vernes à la résorcine ne saurait être utilement pratiquée dans les cas d'infection générale à évolution aiguë, déclare : « Elle est révélatrice d'un certain degré d'instabilité humorale, mise en évidence par la résorcine; elle ne dit et ne peut dire autre chose. Les expériences ont démontré que, statistiquement parlant, cette instabilité coïncide souvent avec des états tuberculeux, mais elle se manifeste aussi au cours d'infections aiguës de types très divers. » Est-ce dire que la résorcino-réaction ne soit d'aucune utilité dans le diagnostic de la tuberculose ? Ceux qui le prétendirent, prétextant les cas fréquents d'indices relevés dans des affections non tuberculeuses, se firent vertement réprimander par les médecins de l'Institut prophylactique. Certes, leur répondait-on, tous ces faits son connus; Vernes les a, comme vous, signalés. Il suffit donc de tenir compte de ces exceptions, d'éliminer ces causes d'erreurs, dont la réaction de Vernes

n'a d'ailleurs pas le monopole, et, moyennant cela, vous trouverez en elle un excellent moyen de diagnostic. Ainsi s'exprimait Gernez dans un de ses articles : « Si, chez un sujet apyrétique dont le Vernes reste au-dessus de 30, on est certain d'avoir éliminé toutes les erreurs classiques d'interprétation (syphilis, cancer, rhumatisme), il s'agit presque à coup sûr d'un processus tuberculeux en activité. » [23]. Déclaration qui suscita la joie d'un détracteur, Costes, qui répondit ironiquement à Gernez dans le ton même de sa phrase : « Lorsqu'on a éliminé toutes les infections aiguës fébriles (et sans doute aussi tous les états inflammatoires aigus), les principales maladies infectieuses ou parasitaires chroniques et enfin toutes les néoformations évolutives (cancers, tumeurs), si la réaction de Vernes donne des chiffres élevés, c'est qu'il s'agit de la seule maladie inflammatoire néoformative et d'observation fréquente qui ne figurait pas dans la liste précédente, à savoir, la tuberculose. » [28]. Est-ce donc que le Vernes-résorcine n'ait « de valeur diagnostique que pour les tuberculoses évidentes ? » [26], se demande alors Guérin. Cet auteur ne le pense pas. Sans doute, il ne faut pas vouloir trop exiger de la réaction de Vernes à la résorcine. Il ne faut pas lui demander le plus souvent de faire, dans un syndrome complexe, le diagnostic de ce qui revient à la syphilis, au cancer ou à la tuberculose, mais, cela étant mis à part, « il reste le lot immense de ces malades chroniques ou subaigus, apyrétiques ou peu fébriles, pour lesquels on hésite à se prononcer : bacillaires débutants, dyspeptiques, endocriniens ? Que de fois n'a-t-on pas hésité entre une tuberculose larvée, une colibacillose à la mode ou un déséquilibre vago-sympathique ? » [26]. Et, dans ce cas, la réaction de Vernes à la résorcine fait le diagnostic.

Mais laissons là cette discussion. Aussi bien, pour nous, le véritable intérêt de la question est ailleurs. Nous avons à discuter de la kérato-conjonctivite phlycténulaire. Or, dans la pathogénie de cette affection, il n'est guère question que de deux étiologies possibles : l'étiologie banale et l'étiologie

bacillaire. Nous verrons plus loin, en faisant la relation de nos recherches, les résultats comparés de la réaction de Vernes à la résorcine dans les conjonctivites banales et dans les phlycténulaires. Mais ce qu'il nous faut savoir, pour éviter ensuite toute erreur d'interprétation, c'est dans quelle mesure la réaction de Vernes à la résorcine est un témoin fidèle de la tuberculose. Il nous importera moins, en effet, pour nos conclusions, de savoir si la résorcino-réaction est positive dans certaines affections non tuberculeuses que de savoir si elle le sera lorsqu'un processus tuberculeux jouera réellement.

Les premiers résultats heureux obtenus en pratique par la réaction de Vernes à la résorcine furent publiés par MM. Jacquot et Uffoltz [29] dans le même volume où Vernes faisait connaître la théorie de sa réaction. Les auteurs présentent une statistique de 1.090 malades, répartis en six tableaux. Les trois premiers tableaux ont trait à la tuberculose pulmonaire et comprennent 804 malades. Parmi ceux-ci, 642 étaient étiquetés atteints de « tuberculose pulmonaire ouverte avec bacilles constatés dans l'expectoration ou avec foyers offrant des signes manifestes de ramollissement » : 85 p. 100 d'entre eux présentaient un indice de Vernes supérieur à 30; 133 malades atteints de « tuberculose pulmonaire fermée active » donnent 30 p. 100 d'indices pathologiques; et 29 malades à « tuberculose pulmonaire fermée inactive », 20 p. 100 de réactions positives. Sur 49 sujets atteints de tuberculoses osseuses, ganglionnaires, etc., 64 p. 100 offraient un indice supérieur à 30; enfin, sur 184 sujets indemnes de tuberculose, 9 p. 100 atteignaient ce chiffre. Mais les auteurs font remarquer qu'il s'agissait dans presque tous ces cas de sérums plus ou moins opalescents, donnant par conséquent des chiffres trop élevés. Ces travaux fondamentaux furent l'objet de recherches de contrôle. Hinault et Prétet examinent 303 tuberculeux pulmonaires, et trouvent chez eux 215 réactions positives. Léon Bernard, H. Bonnet et Lamy [31], sur 138 tuberculeux pul-

monaires, obtiennent 133 indices supérieurs à 30, soit 96,87 p. 100. Symvoulidès et Sotiriadès répartissent ainsi 180 sujets tuberculeux [32] :

Sujets ne crachant pas (simple diminution du murmure vésiculaire et ganglions trachéo-bronchiques) :

I. O. entre 15 et 30;

Sujets présentant râles, fièvre, expectoration : I. O. entre 40 et 70;

Sujets porteurs de cavernes : I. O. entre 50 et 75.

Nous ne pouvons insister davantage sur les innombrables recherches de ce genre ayant pour but de confronter la réaction de Vernes à la résorcine avec les diverses formes de tuberculose. Nous ne donnons que les principales, nous réservant de mentionner dans la bibliographie les plus significatives de celles dont nous ne pouvons parler ici [33 à 70]. De toutes ces recherches, à première vue une constatation se dégage : dans des cas de tuberculose avérée, la réaction de Vernes à la résorcine ne donne pas toujours des indices élevés. Le pourcentage de ces cas où la résorcino-réaction a méconnu une tuberculose réelle varie suivant les auteurs, mais existe dans toutes les statistiques. Ce fait est évidemment un argument de choix pour ceux qui déniaient à la réaction toute valeur : elle est positive lorsqu'il ne le faut pas, peuvent-ils à bon droit s'étonner, et ne l'est pas lorsqu'il le faut. Cependant un examen plus attentif des statistiques, en permettant d'autres constatations, peut conduire à conclure autrement. Une première remarque s'impose, en effet : c'est que le pourcentage des déchets de la séro-réaction va diminuant des tuberculoses fermées inactives vers les tuberculoses ouvertes actives. Une autre observation est faite par les auteurs eux-mêmes : parmi les tuberculeux évolutifs, par exemple, ceux qui ont fourni un indice-résorcine bas étaient ceux qui, au moment de l'examen sérologique, bénéficiaient d'un état général satisfaisant. Pour les uns, le pneumothorax thérapeutique était à l'origine de

cette amélioration; d'autres étaient en période de calme; pour certains même (7 malades de Jacquot et Uffoltz), qui ne présentaient ni signes cliniques ni radiologiques, le diagnostic de tuberculose fut uniquement microscopique, si bien que Jacquot et Uffoltz les considéraient comme de simples porteurs de germes. Mais si, chez ces malades, on prend soin de faire à une date ultérieure un autre examen sérologique, il se pourra que l'on obtienne alors un indice de Vernes très élevé. Un examen sérologique isolé ne signifie rien, répètent à loisir les médecins de l'Institut prophylactique. Pourquoi cela ? Parce que la tuberculose est essentiellement une affection discontinue, une affection à éclipses; parce que son évolution est faite d'accalmies et de reprises de l'activité, qui se succèdent à un rythme plus ou moins capricieux. Or, il faut en prendre son parti, la réaction de Vernes à la résorcine n'enregistre que l'activité tuberculeuse : « On ne saurait trop insister sur ce fait, déclarent Jacquot et Uffoltz, que l'on peut, momentanément tout au moins, trouver un chiffre bas chez le sujet qui a présenté des signes indubitables de tuberculose. » Car, ainsi que Vernes nous en avertit : « Un degré photométrique inférieur à 30 exclut simplement l'infection tuberculeuse en activité, sans pour cela exclure la possibilité d'une lésion tuberculeuse qui ne serait pas en période d'activité. » [29]. Ainsi s'expliquent dans les statistiques que nous avons citées les réactions négatives au cours de tuberculoses certaines. Mais aussi combien paraît judicieux le conseil, cent fois donné par Vernes et ses collaborateurs, de répéter les prises de sang et d'inscrire les résultats de la résorcino-réaction sur une courbe qui, au même titre que la courbe des poids, la courbe de la température et les examens radiologiques en série, constituera le dossier du tuberculeux et permettra de suivre pas à pas l'évolution de sa maladie. « Il est clair comme le jour, dit Vernes, que l'infection évolue et qu'un prélèvement isolé ne peut rendre compte d'un mouvement; il est non moins évident que la seule manière d'observer un mouvement est d'en

enregistrer les variations quantitatives dans le temps au moyen d'un instrument capable de fournir à chaque prélèvement le chiffre donnant le point de passage de la courbe d'activité. » [71].

Et, de fait, les auteurs qui ont employé la réaction de Vernes à la résorcine sont unanimes à reconnaître sa fidélité pour enregistrer les moindres nuances de l'évolution d'une lésion tuberculeuse. Elle est « le véritable thermomètre de l'infection tuberculeuse », déclare Tilmant [72]. « A une courbe ascendante, dit Clavelin, au sujet des tuberculoses ostéo-articulaires [40], correspond presque à coup sûr l'apparition de complications locales ou d'autres localisations tuberculeuses. Une courbe régulièrement descendante est, au contraire, la signature d'une évolution locale favorable et de la terminaison de la période de bacillémie. » De même dans les tuberculoses pulmonaires. « Seule, la réaction de Vernes à la résorcine, écrit Breton, permet d'établir une courbe sérologique dont l'allure générale traduit les diverses phases de la maladie, sa guérison, son amélioration ou son aggravation, la bilatéralisation consécutive à un pneumothorax artificiel unilatéral ou encore l'action de la thérapeutique employée. » Paul Guérin [73] n'est pas moins affirmatif. Voici les conclusions de ses recherches : « Toute tuberculose en voie d'amélioration voit progressivement baisser son degré photométrique. Tout arrêt complet d'évolution, toute stabilisation clinique parfaite, ramèneront le degré photométrique au-dessous de 30. » Et Guérin, comme Leulier, n'est pas satisfait si, même en présence d'un ensemble clinique satisfaisant, l'indice tarde à s'abaisser, ou se relève sans raison apparente. Ce fait permet même de prévoir une aggravation, qui s'avérera bientôt cliniquement : « L'éclair de la séro-floculation précède, dans ces cas, comme dit Leulier, le coup de tonnerre des signes objectifs, cliniques et radiologiques. » [68].

Ainsi donc la réaction de Vernes à la résorcine est le miroir fidèle des fluctuations de l'infection tuberculeuse, mais elle

est aussi une mesure de cette infection. Jousset, qui distingue entre les qualités infectantes et les qualités toxigènes des bacilles de Koch, déclare que la résorcino-réaction est une toximétrie. La gravité d'une tuberculose est liée beaucoup plus à l'imprégnation toxique qu'aux désordres locaux : « Nombre de sujets survivent indéfiniment porteurs de délabrements considérables, alors que d'autres succombent avec un minimum de lésions. » Même si le malade expectore des bacilles de Koch, ce n'est pas le nombre de bacilles qui fait la gravité du mal, c'est leur aptitude toxigène, leur tendance à imprégner de poisons l'organisme, et c'est « cette valeur offensive qui sera mesurée avec une précision remarquable par la courbe de floculation » [74]. Inversement, une tuberculose peu toxique n'influencera pas la réaction de Vernes à la résorcine : « De même qu'on peut être tuberculeux sans maigrir, sans fébriciter, sans tousser, sans cracher, sans étendre ses lésions, en un mot sans évoluer, écrit Guérin, de même ces bons scléreux, ces fibreux, ces florides, peuvent s'accommoder d'une floculation-résorcine normale. » [26]. Ces indices bas de la réaction de Vernes sont donc d'un gros intérêt, mais on voit qu'ils ne s'expliquent bien qu'en raison de la courbe d'activité dans laquelle ils sont inclus. Précédés et suivis d'indices plus élevés, ces indices bas indiquent une accalmie; ils attestent, disent MM. Leuret, Caussimon et Aubac, que l'organisme a réussi « à se dégager de sa lésion, à l'encercler, à la séparer du milieu humoral... Plus la lésion est ouverte vers le milieu humoral, continuent ces auteurs, et plus l'indice s'élève. Au fur et à mesure qu'elle se ferme du côté du milieu humoral, qu'elle s'enkyste et qu'elle perd de son évolutivité, l'indice photométrique s'abaisse, même si cette lésion demeure ouverte du côté des bronches. Chez les tuberculeux pulmonaires, les indices, plus petits que 30, traduisent l'existence d'une lésion d'activité réduite. » [44].

Nous terminerons cette étude par l'exposé des résultats de la résorcino-réaction obtenus expérimentalement chez le

cobaye inoculé par différentes espèces de bacilles de Koch. Voici comment Arena, qui fit ces expériences, conclut : « Les différences de l'I. O. atteignent leur maximum chez les animaux infectés avec des bacilles virulents. Elles diminuent à mesure que décroît la virulence des bacilles inoculés et elles atteignent leur minimum chez des cobayes inoculés avec des bacilles biliés de Calmette et Guérin, qui sont incapables de provoquer des lésions évolutives. » [75].

En résumé, la réaction de Vernes à la résorcine n'indique pas la tuberculose-lésion, comme le fait l'épreuve à la tuberculine, mais la tuberculose-maladie. Encore ne révèle-t-elle que les processus tuberculeux en activité. Sa valeur diagnostique est, certes, très compromise : nous allons néanmoins lui soumettre la kérato-conjonctivité phlycténulaire et la conjonctivite banale. Mais elle est surtout une méthode de mesure de l'infection tuberculeuse, avons-nous dit : nous allons lui demander, par conséquent, de doser la participation tuberculeuse dans l'étiologie de la kérato-conjonctivité phlycténulaire.

CHAPITRE III

LES RESULTATS DE LA REACTION DE VERNES A LA RESORCINE DANS LA KERATO-CONJONCTIVITE PHLYCTENULAIRE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous rapporterons ci-dessous les observations de 13 malades atteints de kérato-conjonctivite phlycténulaire, pour lesquels nous avons effectué 24 prises de sang. Lorsque nous avons pu répéter les prélèvements, nous les avons pratiqués au moment des poussées de phlyctènes et au moment de la guérison. Lorsque nous avons dû nous contenter d'un seul examen, celui-ci a été pratiqué au moment de la poussée et le plus près possible de son début. Ainsi, sans avoir observé à la lettre les recommandations de Vernes au sujet des prises de sang en série — cela ne dépendait pas toujours de notre volonté — nous nous sommes conformé à l'esprit qui les dictait. Quand peut-on, en effet, espérer mieux saisir, dans son plus haut degré d'activité, la cause recherchée, sinon au moment même où l'affection qui en résulte est à son maximum d'acuité ? En même temps que la réaction de Vernes à la résorcine, nous avons pratiqué chez les malades la réaction au peréthynol. Cela ne présentait pas de difficultés supplémentaires, puisque le même prélèvement sanguin sert pour les deux réactions. Nous avons ainsi un document de plus dans le dossier pathologique de nos phlycténulaires et nous pouvions juger par ailleurs de l'indépendance des deux procédés de séro-diagnostic.

*
* *

Nous tenons à témoigner notre reconnaissance à M. le Docteur Léger et à M. le Docteur Aubac, qui nous ont accueilli dans leur laboratoire avec une bienveillance dont nous sommes profondément touché. En acceptant d'examiner le sang de nos malades, ils ont doté notre thèse d'une garantie d'objectivité et fait ainsi son seul mérite.

OBSERVATION I.

L... (Raymonde), 13 ans.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler.

Antécédents personnels : Diphtérie à 8 ans. Régée à 12 ans. Menstruation irrégulière. Quelques pertes blanches. Maigreur habituelle, surtout durant le séjour en ville.

Histoire de la maladie : Vient à la consultation du Professeur Teulières, le 21 décembre 1934, atteinte de kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Examen : Appareil respiratoire : aucun symptôme anormal. Pas d'adénopathie cervicale ni inguinale.

Le 21 décembre 1934, cutiréaction à la tuberculine positive, d'intensité moyenne.

Le 22 décembre 1934 :

Vernes-résorcine : I. O. = 13.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION II.

D... (Charles), 18 ans.

Antécédents héréditaires : Parents vivants. Père alcoolique.

Antécédents personnels : A 5 ans, adénopathie inguinale et sous-maxillaire. B.-W positif. Traitement sulfarsénol, bismuth. A 6 ans, on constate d'énormes paquets ganglionnaires sous-maxillaires et inguinaux suppurés en divers points. Traitement : iodure et sul-

farsénol. A 7 ans, même état, plus une ostéite tibia gauche et adénite du creux poplité du même côté. Jusqu'à 18 ans, fistules ganglionnaires, abcès froids, etc.

Histoire de la maladie : Le malade entre à l'Hôpital Saint-André, dans le service de M. le Professeur Teulière, en décembre 1934. On constate de nombreuses cicatrices d'adénite dans les régions cervicale et inguinale. On note également des taies anciennes bilatérales, qui semblent le vestige de kérato-conjonctivite phlycténulaire.

a) Le 2 décembre 1934, poussée de conjonctivite phlycténulaire
Le 3 décembre 1934, Vernes-résorcine : I. O. = 16.

b) Le 23 décembre 1934, nouvelle poussée de conjonctivite phlycténulaire. Un ganglion de la région cervicale commence à s'hypertrophier : la peau devient rouge à son niveau.

Examen : Appareil respiratoire : rien d'anormal (Prof. Dupérié).

Examen radiologique des poumons : « Nette surcharge hilare et péri-hilaire. »

Cutiréaction fortement positive.

Le 24 décembre 1934, Vernes-résorcine : I. O. = 58.

c) Le 17 janvier 1935, kérato-conjonctivite phlycténulaire : état stationnaire d'inflammation moyenne. Le ganglion cervical se ramollit.

Le 18 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 33.

Vernes-peréthynol = 0.

d) Le 27 janvier 1935, nouvelle éclosion de phlyctènes. Le ganglion cervical est sur le point de se fistuliser.

Le 28 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 27.

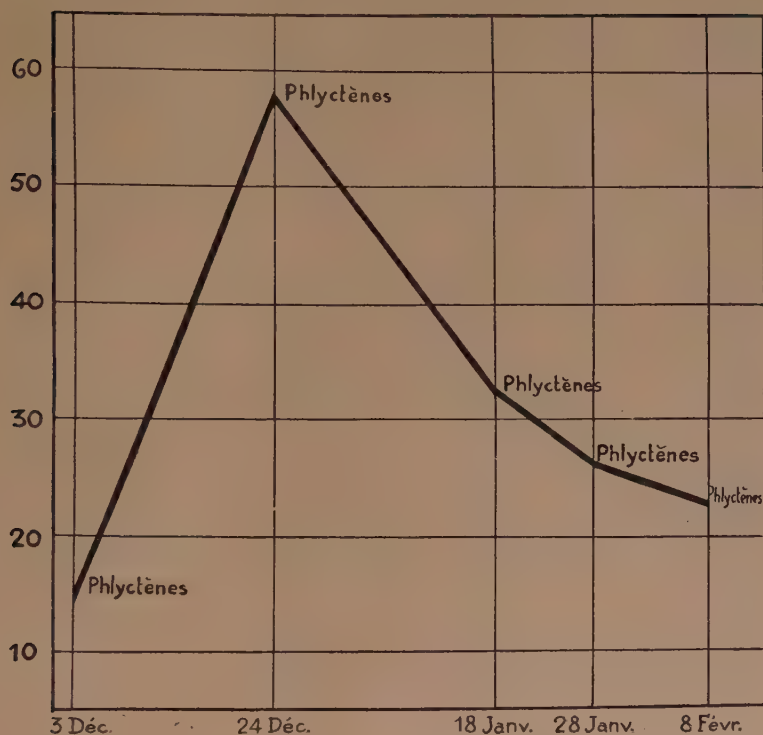
Vernes-peréthynol = 0.

e) Le 7 février 1935, poussée de kérato-conjonctivite phlycténulaire. Le ganglion cervical est fistulisé.

Le 8 février 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 23.

Vernes-peréthynol = 0.



Graphique montrant les variations de l'indice résorcine au cours de l'évolution d'une adénite cervicale tuberculeuse. Cinq poussées intercurrentes de kérato-conjonctivite phlycténulaire sont sans influence sur l'allure générale de la courbe.

OBSERVATION III

L... (François), 4 ans.

Antécédents héréditaires : Inconnus.

Antécédents personnels : Diphtérie à 3 ans. Absès froid. Impétigo.

Histoire de la maladie : Entré à l'Hôpital des Enfants, service de M. le Professeur Beauvieux, en novembre 1934, pour une blé-

pharite. Par la suite, plusieurs poussées de kérato-conjonctivite phlycténulaire, la dernière survenue le 13 janvier 1935.

Examen : Impétigo de la face et du vestibule des fosses nasales. Adénopathie cervicale et inguinale.

Examen radiologique : Pas de lésion parenchymateuse. Hilite et péri-hilite à prédominance à droite.

a) Le 8 janvier 1935, cutiréaction très fortement positive.

Le 14 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 27.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION IV.

B... (Michel), 5 ans.

Antécédents héréditaires : Père alcoolique. Mère morte de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels : Rien à signaler.

Histoire de la maladie : Entré à l'Hôpital des Enfants, service du Professeur Beauvieux, en mai 1934, pour une kérato-conjonctivite phlycténulaire. Depuis lors, nombreuses poussées successives.

a) Le 2 janvier 1935, affection oculaire guérie.

Le 3 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 5.

Vernes-peréthynol = 0.

b) Le 13 janvier 1935, kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Examen : Aspect chétif. Appareil respiratoire : rien d'anormal. Impétigo de la face et du vestibule des fosses nasales. Adénopathie cervicale et inguinale.

Examen radiologique : Pas de lésion parenchymateuse. Légère densification des hiles et tractus péri-hilaire ; péri-hilite discrète, sous-cléido-hilaire gauche.

Le 13 janvier 1935, cutiréaction à la tuberculine positive.

Le 14 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 8.

Vernes-peréthynol = 0.

c) Le 24 janvier 1935, guérison de l'affection oculaire.

Le 25 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 7.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION V.

V... (André), 7 ans.

Antécédents héréditaires : Père alcoolique. Mère morte de tuberculose.

Antécédents personnels : Inconnus.

Histoire de la maladie : Entré à l'Hôpital des Enfants, service du Professeur Beauvieux, pour conjonctivite phlycténulaire. Plusieurs poussées successives, la dernière en date du 17 janvier 1935.

Examen : Aspect chéatif. Blépharite. Impétigo.

Le 8 janvier 1935, cutiréaction à la tuberculine fortement positive.

Le 18 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 8.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION VI.

C... (André), 8 ans.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler.

Antécédents personnels : Rougeole. Coqueluche. Scarlatine et diphtérie. S'enrhume facilement. Bronchites fréquentes.

Histoire de la maladie : Entré à l'Hôpital des Enfants, service du Professeur Beauvieux, en octobre 1933, atteint de kératite phlycténulaire. A ce moment, B.-W et cutiréaction négatifs. Guérison en février 1934. Récidive en juin 1934.

Le 15 janvier 1935, nouvelle poussée de conjonctivite phlycténulaire.

Examen : Impétigo du vestibule des fosses nasales et de la face.

Examen radiologique : Surcharge hilaire et péri-hilaire.

Le 15 janvier 1935, cutiréaction négative.

Le 16 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 8.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION VII.

I... (Jeanne), 10 ans.

Antécédents héréditaires : Inconnus.

Antécédents personnels : Inconnus.

Histoire de la maladie : Entrée à l'Hôpital des Enfants, service du Professeur Beauvieux, en 1932, atteinte de conjonctivite phlycténulaire. Nombreuses poussées successives, la dernière en date du 10 janvier 1935.

Examen : Blépharite. Impétigo.

Le 10 janvier 1935, cutiréaction positive.

Le 11 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 7.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION VIII.

G... (Gabrielle), 5 ans.

Antécédents héréditaires : Inconnus.

Antécédents personnels : Inconnus.

Histoire de la maladie : Entrée en octobre 1933 à l'Hôpital des Enfants, service du Professeur Beauvieux, pour kérato-conjonctivite phlycténulaire. Cutiréaction positive. Nombreuses poussées de conjonctivite phlycténulaire, la dernière en date du 10 janvier 1935.

Le 8 janvier 1935, cutiréaction positive.

Le 11 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 12.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION IX.

P... (Odette), 2 ans.

Antécédents inconnus.

Histoire de la maladie : Entrée à l'Hôpital des Enfants, service du Professeur Beauvieux, en décembre 1934, pour conjonctivite phlycténulaire. Nouvelle poussée le 17 janvier 1935.

Le 8 janvier 1935, cutiréaction positive.

Le 18 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 19.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION X.

D... (Louis), 12 ans.

Antécédents héréditaires : Père bien portant. Mère atteinte de bronchite chronique.

Antécédents personnels : Rougeole à 1 an. Bronchites fréquentes.

Histoire de la maladie : Entré à l'Hôpital des Enfants, service du Professeur Beauvieux, en 1931, pour kérato-conjonctivite phlycténulaire. On constate alors un enfant malingre, aux chaînes ganglionnaires jugulaires très palpables.

Examen : Adénopathie cervicale et inguinale.

Examen radiologique : Pas de lésions pulmonaires. Adénopathie trachéo-bronchique et hilite.

Le 11 janvier 1935, cutiréaction positive.

a) Le 15 janvier 1935, poussée de kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Le 16 janvier 1935 :

Vernes-résorcines : I. O. = 17.

Vernes-peréthynol = 0.

b) Le 24 février 1935, nouvelle poussée de conjonctivite phlycténulaire.

Le 25 février 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 16.

Vernes-peréthynol = 0.

c) Le 4 mai 1935, récurrence de conjonctivite phlycténulaire.

Le 5 mai 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 19.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION XI.

B... (Blanche), 15 ans.

Antécédents héréditaires : Parents bien portants. Un frère mort jeune de tuberculose. Une sœur morte de péritonite tuberculeuse.

Antécédents personnels : Née avant terme, à huit mois. Toujours un peu chétive. A 2 ans, impétigo du cuir chevelu; bronchite. A 7 ans, rougeole; zona; ictère passager, attribué à un refroidissement. A 8 ans, végétations adénoïdes.

Histoire de la maladie : De 7 à 13 ans, 12 poussées de kérato-conjonctivite phlycténulaire. Rhinite croûteuse alternant sans arrêt avec les récurrences de phlyctènes oculaires. Adénopathie cervicale. A 13 ans, cure à Salies-de-Béarn. L'année suivante, vit ses ganglions cervicaux disparaître, ainsi que sa tendance au coryza et à la conjonctivite phlycténulaire.

Le 15 janvier 1935, poussée de kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Examen : Etat général excellent. Examen clinique absolument négatif.

Examen radiologique (Prof. Sigalas) : Transparence générale conservée. Légères ombres hilaires bilatérales. Diaphragme et sinus normaux.

Le 15 janvier 1935, cutiréaction positive.

Le 16 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 4.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION XII.

D... (Marcelle), 21 ans.

Antécédents héréditaires : Père bien portant. Mère morte à 27 ans.

Antécédents personnels : Rougeole. Impétigo. Adénopathie cervicale. Carie de nombreuses dents. Accouchement il y a un an, terminé par une césarienne.

Histoire de la maladie : Vient à la consultation du Professeur Teulière, à l'Hôpital Saint-André, le 27 janvier 1935, pour une kérato-conjonctivite phlycténulaire. La malade se souvient d'avoir eu antérieurement au moins trois poussées de conjonctivite.

Examen : Visage bouffi, lèvres épaisses. Rhinite croûteuse. Adénopathie cervicale et inguinale. Examen pulmonaire négatif.

OBSERVATION XIII.

S... (René), 15 ans.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler.

Antécédents personnels : S'enrhume facilement. Asthénie habituelle.

Histoire de la maladie : Il y a deux mois, première atteinte de conjonctivite phlycténulaire. Nouvelle poussée actuelle, qui l'amène à la consultation du Professeur Teulière le 3 février 1935.

Examen : Aspect chétif. Adénopathie cervicale et inguinale. Rhinite croûteuse. Nez gros. Lèvres tuméfiées.

Le 3 février 1935, cutiréaction positive.

Le 4 février 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 6.

Vernes-peréthynol = 0.

OBSERVATION XIV.

P... (Guy), 14 ans.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler.

Antécédents personnels : Pas de maladie de l'enfance. S'enrhume facilement. Blépharite. Impétigo du vestibule des fosses nasales.

Histoire de la maladie : Depuis un an, trois poussées de conjonctivite, ne guérissant jamais complètement. Le 22 janvier 1935, une nouvelle poussée l'amène à la consultation du Professeur Teulières.

Examen : Sujet amaigri. Rien à signaler par ailleurs.

Le 22 janvier 1935, cutiréaction positive.

Le 23 janvier 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 13.

Vernes peréthynol = 0.

OBSERVATION XV.

M... (Anne), 25 ans.

Histoire de la maladie : Vient, le 11 septembre 1935, à la consultation du Professeur Teulières atteinte de conjonctivite phlycténulaire. Poussées antérieures très fréquentes, survenant surtout au moment des règles.

Examen : Malade très amaigrie. Rien à signaler par ailleurs.

Le 11 septembre 1935, cutiréaction positive.

Le 12 septembre 1935 :

Vernes-résorcine : I. O. = 13.

Vernes-peréthynol = 0.

Nous venons de rapporter les observations de 15 malades atteints de kérato-conjonctivite phlycténulaire. Nous pouvons remarquer tout d'abord que ces malades présentaient des cutiréactions positives. La seule exception (obs. III) est vraiment remarquable. En effet, dans le service où est hospitalisé ce petit malade, c'est en vain que, depuis trois ans, on a tenté l'épreuve à la tuberculine. Nous-même l'avons essayée deux fois sans résultat. Doit-on incriminer l'action anergisante de la rougeole dont a été atteint ce petit malade? Nous ne saurions, en tout cas, étant donné le résultat de la

radiographie et le fait que cet enfant vit depuis bien longtemps dans un milieu hospitalier, mettre en doute l'existence de l'imprégnation tuberculeuse.

Si, chez des adultes, l'existence d'une cutiréaction positive est un fait normal, il n'en est pas de même chez les enfants de 2 à 5 ans. De plus, la cutiréaction a revêtu chez la plupart de nos phlycténulaires une intensité remarquable, réalisant le plus souvent le type phlycténulaire tel que le signale Marfan chez les scrofuleux.

L'existence de ce terrain spécial créé par l'imprégnation tuberculeuse est également bien mise en évidence par les images radiographiques de surcharge hilaire constante chez des malades que nous avons pu faire examiner sous l'écran, si, du moins, comme le pensent certains auteurs, et Weeckers en particulier, ces images de hilite et d'adénopathie trachéo-bronchique sont caractéristiques du terrain scrofuleux.

Si nous avons pu retrouver chez certains de nos phlycténulaires une ascendance suspecte au point de vue bacillaire, nous n'avons pu cependant établir chez les autres, soit par l'interrogatoire, soit par l'examen clinique, le moindre élément en faveur de la tuberculose. Mais la plupart, qui présentaient par ailleurs des adénopathies diverses, de l'impétigo, du coryza, qui avaient été des chétifs dès leur plus tendre enfance, voyaient survenir ou récidiver leur conjonctivite phlycténulaire sous l'influence d'une fatigue, d'une cause débilitante, chez les filles à l'occasion des règles, à l'approche de la puberté dans les deux sexes, bref, grâce à un affaiblissement de cause quelconque des défenses de l'organisme. Si certains étaient des scrofuleux (obs. II, III et X), les autres n'étaient très probablement que des lymphatiques, au sens que nous avons accordé à ces deux termes dans la première partie de notre travail. Dans ces conditions, étant donné ce que nous avons dit plus haut sur la signification de la réaction de Vernes à la résorcine, on comprend les résultats que nous avons obtenus d'elle chez nos malades. Sur nos 13 phlycténulaires, 14 présentèrent un

indice inférieur à 30. En pleine poussée de conjonctivite, nous avons pu noter de tels chiffres : 4 (obs. XI), 5 (obs. IV), 6 (obs. XIII), 7 (obs. VII), 8 (obs. IV et V), 12 (obs. VIII et XII), 13 (obs. I, IV et XV). Le seul malade qui nous ait fourni des indices pathologiques est celui de l'observation II. Mais tout porte à croire que dans ce cas ce n'est pas la conjonctivite phlycténulaire qui est responsable de l'élévation de l'indice de Vernes. Nous pensons que l'ascension du degré photométrique de 16 à 58, puis sa descente progressive à 33, 27 et 23, est due à l'évolution de l'abcès froid ganglionnaire contemporain des poussées successives de phlyctène. En effet, tandis que le ganglion se ramollissait et tendait à l'expulsion de son contenu, la courbe floculométrique baissait peu à peu (V. graphique, p. 49), sans nullement se soucier de deux poussées intercurrentes de conjonctivite phlycténulaire, qui ne purent laisser sur le graphique la moindre trace de leur passage.

En manière de comparaison, nous avons effectué la réaction de Vernes à la résorcine chez deux malades atteints de conjonctivite banale. Les degrés photométriques obtenus furent, respectivement, de 11 et de 9. Ainsi, d'après ces quelques observations, on voit que la réaction de Vernes à la résorcine situe le phlycténulaire dans la zone des individus normaux. Entendons bien que ces sujets peuvent être des bacillaires, mais leur atteinte tuberculeuse n'est pas assez profonde pour influencer la méthode de Vernes. Disons mieux. La réaction de Vernes, avons-nous vu, est une réaction d'activité; elle dose seulement la tuberculose qui évolue. Oserait-on prétendre, même si l'on croit la conjonctivite phlycténulaire d'origine tuberculeuse, qu'elle est le fait d'une tuberculose en activité ? La clinique n'est guère de cet avis. Et le laboratoire vient de nous montrer qu'il est ici en parfait accord avec elle.

CHAPITRE IV

QUELQUES RECHERCHES ACCESSOIRES

Nous avons voulu rapporter ici le résultat de deux recherches très accessoires touchant la pathogénie de la kérato-conjonctivite phlycténulaire. On se souvient de l'opinion de Weeckers, pour qui l'ophtalmie phlycténulaire serait une ophtalmo-réaction spontanée, grâce à de minimes décharges de tuberculine apportées par les larmes au-devant du globe oculaire. Cette tuberculine serait issue, on se le rappelle, d'un foyer tuberculeux, pulmonaire ou autre, dont l'étanchéité vis-à-vis du milieu humoral aurait pour un moment cessé d'être parfaite. Nous avons tenté une vérification de cette hypothèse. Il suffisait, pour cela, de mettre en évidence la présence dans les larmes de la tuberculine incriminée, en permettant à cette tuberculine de prouver sa nature sur un autre point de l'organisme, par exemple en produisant au niveau du tégument cutané la lésion caractéristique connue sous le nom de cutiréaction positive. Voici comment nous avons procédé :

Nous avons opéré comme pour la cutiréaction ordinaire, mais en traçant une scarification supplémentaire, sur laquelle nous avons déposé des larmes du sujet en pleine poussée de conjonctivite phlycténulaire. Nous avons donc trois scarifications : une scarification témoin; une scarification où nous avons déposé de la tuberculine brute; enfin, la scarification qui supportait les larmes, avec leur tuberculine hypo-

thétique. Nous avons fait cette recherche sur 12 de nos phlycténulaires (obs. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XIII, XIV). Sur ces 12, la cutiréaction à la tuberculine fut 11 fois positive, mais la cutiréaction avec les larmes fut 12 fois négative absolument. Quelle conclusion tirer de ce résultat négatif ? Nous ne pouvons en tirer parti pour infirmer l'hypothèse de Weeckers, car on peut objecter que la dose de tuberculine contenue dans les larmes était trop minime pour provoquer quelque réaction. On peut supposer avec plus de raison que, si la décharge tuberculinique existe, elle n'a lieu que tout à fait au début de la conjonctivite, précédant les phlyctènes et ne survivant pas à leur éclosion. Mais ceci n'est également qu'une hypothèse qu'aucun fait, jusqu'ici, n'est venu appuyer. Si l'on veut, cependant, que l'ophtalmie phlycténulaire soit comparable à la cutiréaction et, comme elle, une manifestation allergique, l'hypothèse de l'hétéro-allergie, défendue par Duprez, est la plus vraisemblable. Pour cet auteur, l'individu tuberculisé réagit allergiquement à un grand nombre de substances organiques non spécifiques, et la cutiréaction au lait, par exemple, aurait la même signification que la cutiréaction à la tuberculine. Il ne faut pas, en effet, confondre allergie et anaphylaxie. La tuberculine injectée à un individu sain ne produit chez lui aucune réaction et ne le sensibilise pas non plus, de telle façon qu'une injection déchaînante faite trois semaines plus tard provoquerait chez lui une réaction anaphylactique. Mais le foyer tuberculeux latent dans l'organisme laisse constamment diffuser à doses minimes des produits bacillaires qui sensibilisent, eux, l'organisme et font qu'il réagit autrement qu'un organisme sain à toute cause perturbatrice, et notamment à l'injection de toute substance organique. Tout ce que l'on sait de ces produits bacillaires allergisants, c'est qu'ils représentent la fraction protéinique des B. K. libérée par lyse du bacille au niveau du foyer tuberculeux à dose extrêmement minime, homéopathique pourrait-on dire, cette infimité de la dose étant la condition *sine qua non* de la constitution de

l'allergie [77]). Ces produits bacillaires qui sensibilisent l'organisme sont donc bien différents de la tuberculine, qui ne sensibilise pas. Si donc, la tuberculine introduite dans l'organisme tuberculeux sensibilisé déclenche une réaction allergique, on comprend que son rôle ne diffère pas, dans le phénomène de la cutiréaction, par exemple, de celui de toute autre substance organique. Et, dans le cas particulier de la muqueuse conjonctivale, on comprend que toute cause perturbatrice, toute conjonctivite survenant chez un individu fortement allergisé, revête une forme spéciale, la forme de conjonctivite phlycténulaire, sans qu'on soit obligé de faire intervenir une tuberculine qui n'aurait plus le mérite de la spécificité.

*
**

Cet essai de vérification de l'hypothèse de Weeckers nous a conduit à effectuer une autre recherche. Nous avons vu, en étudiant la réaction de Vernes à la résorcine, que cette réaction indiquait et mesurait l'activité d'une lésion tuberculeuse. Nous avons vu que certains phénomènes pathologiques, tels que l'amaigrissement, les sueurs, la fièvre, etc., s'accompagnaient toujours d'indices de Vernes très élevés, que ces phénomènes que l'on appelle « toxiques » sont attribués à l'action des poisons bacillaires diffusés dans le milieu humoral par une lésion tuberculeuse qui cesse d'être fermement enkystée, qui entre de nouveau en activité. Or, la tuberculine étant un produit bacillaire, nous avons pensé que, si la lésion tuberculeuse devenait perméable aux poisons du B. K., le complexe qui constitue la tuberculine devait également passer avec eux dans la circulation et que c'était cet ensemble tuberculine + poisons bacillaires qui provoquait l'ascension de l'indice de Vernes. D'un autre côté, si l'hypothèse de Weeckers est exacte, on devrait trouver au moment des poussées de phlyctènes de la tuberculine dans la circulation. Or, nous avons vu que la réaction de Vernes fournissait des indices absolument normaux au cours de la conjonctivite

phlycténulaire. Nous en déduisons que, dans ce cas, la tuberculine circulante, comme aussi les autres poisons bacillaires qui devaient l'accompagner, étaient en quantité trop faible dans le sang pour pouvoir influencer la résorcino-réaction, comme pour pouvoir provoquer les graves phénomènes toxiques qui sont ceux d'une bacilliose fortement active.

Mais, pour avoir un élément de plus dans l'appréciation de cette hypothèse, nous avons pensé qu'il serait intéressant de comparer les résultats de la réaction de Vernes effectuée sur du sang pur et sur du sang additionné de tuberculine. L'expérience était fort simple. Au cours de la même ponction veineuse, nous prélevions deux tubes de sang. Dans l'un deux, nous ajoutions une goutte de tuberculine brute et nous faisons pratiquer la réaction de Vernes dans les mêmes conditions sur le sang de l'un et l'autre tube. Nous avons ainsi examiné 4 sujets : 2 étaient atteints de conjonctivite banale, 1 était tuberculeux certain (mal de Pott, abcès ossifluents); le quatrième était indemne de toute maladie. Chez deux de ces sujets, nous avons pris un troisième tube de sang, que nous avons additionné d'antigène méthylique de Nègre et Boquet pur (1 cm³ pour un tube). Bien entendu, les mêmes précautions (état de jeûne du sujet, etc.) ont été prises pour ces réactions que pour les précédentes.

En voici les résultats :

PREMIÈRE OBSERVATION.

L... (René). Diagnostic : Conjonctivite banale.

Sang pur :

Vernes-résorcine : I. O. = 11;

Vernes-peréthynol = 0.

Sang + tuberculine :

Vernes-résorcine : I. O. = 7.

Vernes-peréthynol = 0.

DEUXIÈME OBSERVATION.

V... (André). Diagnostic : Tuberculeux (mal de Pott, abcès froids, etc.).

Sang pur :

Vernes-résorcine : I. O. = 67;

Vernes-peréthynol = 3.

Sang + tuberculine :

Vernes-résorcine : I. O. = 33;

Vernes-peréthynol = 0.

TROISIÈME OBSERVATION.

M... (Marie). Diagnostic : Conjonctivite banale.

Sang pur :

Vernes-résorcine : I. O. = 13;

Vernes-peréthynol = 2.

Sang + antigène :

Vernes-résorcine : I. O. = 11;

Vernes-peréthynol = 0.

Sang + tuberculine :

Vernes-résorcine : I. O. = 3;

Vernes-peréthynol = 0.

QUATRIÈME OBSERVATION.

M... (Jeanne). Indemne de toute affection.

Sang pur :

Vernes-résorcine : I. O. = 9;

Vernes-peréthynol = 0.

Sang + antigène :

Vernes-résorcine : I. O. = 6;

Vernes-peréthynol = 0.

Sang + tuberculine :

Vernes-résorcine : I. O. = 4;

Vernes-peréthynol = 0.

Nous voyons dans ces quatre observations l'indice de Vernes s'abaisser constamment par addition au sang de produits bacillaires. On remarquera que l'addition de tuberculine a chaque fois provoqué une chute de l'indice plus importante que l'addition d'antigène pur. On remarquera aussi l'abaissement considérable de l'indice chez ce tuberculeux de la deuxième observation : une goutte de tuberculine a fait tomber l'indice de 67 à 35. Dans la troisième observation, il est tombé de 13 à 3. Le Vernes-peréthynol a été influencé également dans 2 cas, où il était légèrement élevé : l'addition de tuberculine ou d'antigène l'a fait descendre à 0 (2^e et 3^e observations).

Ainsi la tuberculine et l'antigène méthylique, produits bacillaires, semblent consolider la stabilité colloïdale des sérums humains, se comportent, en d'autres termes, comme des substances antifloculantes : nous nous attendions assez peu à cela. Ces résultats n'infirmant pas l'hypothèse de Weeckers. On pourrait prétendre, en effet, que c'est justement la tuberculine circulante qui fait que l'indice de Vernes soit bas au cours de l'ophtalmie phlycténulaire. Mais ils vont à l'encontre de ce que nous pensions au sujet de la tuberculine circulant de compagnie avec les autres poisons bacillaires au moment des poussées évolutives de tuberculose et provoquant l'ascension de l'indice de Vernes. Deux hypothèses pourraient être envisagées pour expliquer ces faits :

1° La tuberculine ne passe pas dans la circulation avec les poisons tuberculeux nocifs ou n'y passe qu'en infime quantité. Dans cette hypothèse, les produits bacillaires toxiques

seraient seuls responsables de l'élévation de l'indice de Vernes;

2° Ou bien ce ne sont pas les poisons bacillaires qui provoquent l'élévation du degré photométrique, mais un complexe organisme-tuberculose résultant des réactions réciproques du bacille et du malade, complexe qui prendrait évidemment plus d'importance lorsqu'une rupture d'équilibre entre les deux formes se produirait par suite d'un retour offensif du bacille ou du fléchissement des résistances du malade.

CONCLUSIONS

Nous avons vu au cours de ce travail que l'opinion la plus en faveur au sujet de la kérato-conjonctivite phlycténulaire est de considérer cette affection comme d'origine tuberculeuse. Tous les auteurs n'envisagent pas de la même façon le rôle de la tuberculose dans son étiologie : les uns y voient une action directe du B. K. ou de ses toxines; d'autres pensent que la tuberculose n'agit qu'en créant un terrain spécial, duquel la kérato-conjonctivite phlycténulaire tirerait ses caractéristiques; d'autres, enfin, émettent l'avis que des causes banales sont suffisantes pour expliquer le développement de cette affection. Mais, comme ces causes mêmes favorisent nettement l'éclosion de la tuberculose, il est souvent très malaisé de distinguer ce qui, dans la kérato-conjonctivite phlycténulaire revient à l'une ou à l'autre étiologie.

Pour savoir ce qu'il en est de la participation de la tuberculose dans l'étiologie de la kérato-conjonctivite phlycténulaire, la réaction de Vernes à la résorcine ne nous est d'aucun secours. Cette réaction, qui est un bien médiocre moyen de diagnostic, mais qui compense cette infériorité par sa fidélité à suivre les moindres détails de l'évolution clinique,

n'enregistre que les phases d'activité de la tuberculose. Or, si le phlycténulaire est parfois un tuberculeux, sa tuberculose est stabilisée, inactive. La réaction de Vernes à la résorvine, d'après nos observations, confirme cette donnée clinique, mais elle ne peut dire plus et ce n'est pas d'elle qu'il faut attendre des précisions définitives pour trancher le débat sur l'étiologie de la kérato-conjonctivite phlycténulaire.

VU : *Le Doyen,*

PIERRE MAURIAC.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

M. TEULIERES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 11 octobre 1933.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

1. MORAX. — Encyclopédie d'ophtalmologie, article « Conjonctivite impétigineuse. Lagrange et Valude.
2. LITTRÉ (E.) et ROBIN (Ch.). — Dictionnaire de médecine, article Phlyctène, 1873.
3. BAZIN. — Leçons sur la scrofule.
4. WEECKERS. — Phlyctènes oculaires et tuberculose. *Arch. d'ophtalm.*, 1927, t. XLIV, p. 342 et 411.
5. WORINGER. — Le sort des enfants ayant présenté une kérato-conjonctivite phlycténulaire. *Paris médical*, 7 nov. 1931.
6. DOZOUL. — Thèse Bordeaux, 1933.
7. MARFAN. — La scrofule forme spéciale de tuberculose. *Le Nourrisson*, 1933.
8. LITTRÉ (E.) et ROBIN (Ch.). — Dictionnaire de médecine, article Lymphatique, 1873.
9. MARTINEZ VARGAS. — Rapport au Congrès international du lymphatisme. La Bourboule, juin 1934.
10. GATÉ et MICHEL. — Rapport au Congrès international du lymphatisme, 1934.
11. MARFAN. — Esquisse d'une conception du lymphatisme. Congrès international du lymphatisme, 1934.
12. GILLOT. — Rapport au Congrès international du lymphatisme, 1934.
13. MOURIQUAND. — Rapport au Congrès international du lymphatisme, 1934.
14. PIERRET et LEFEBVRE. — Rapport au Congrès international du lymphatisme, 1934.

15. MARFAN. — Scrofule et ophthalmie phlycténulaire. *Presse médicale*, 1928, p. 1105.
16. — La cutiréaction. *Ibid.*, t. XII, 1923, p. 1015 et 1069.
17. WEECKERS. — Phlyctènes oculaires et adénopathie trachéo-bronchique. *Arch. d'ophtalm.*, févr. 1922.
18. BRETON (A.). — Etude de la réaction de Vernes à la résorcine dans le diagnostic et le pronostic des tuberculoses. Masson, 1928.
19. VERNES (A.). — Courbes de floculation et tuberculose. *Trav. et publ. de l'Inst. prophyl.*, fasc. IV, p. 8.
20. VERNES (A.) et CHAUCHARD (H.). — Une remarquable exception dans les résultats fournis au moyen de diagnostic sérologique précoce de la syphilis. *Ibid.*, fasc. IV, p. 57.
21. VENDEUVRE et MILLISCHER. — La réaction de Vernes à la résorcine dans les diverses localisations de la bacilliose de Koch. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, n° 1, t. II, 1930.
22. WEEBERS. — De resorcino-reactif van Vernes. Thèse de Leyde.
23. GERNEZ. — La réaction de Vernes au cours des affections non tuberculeuses. *Paris médical*, oct. 1931.
24. FURTADO DE SOUZA. — Thèse Lausanne.
25. RAMEL. — *Bull. de la Soc. de dermat. et syphil.*, mars 1929.
26. GUÉRIN. — Importance du Vernes-résorcine dans le dépistage des « vrais » et des « faux » tuberculeux. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. V, n° 3.
27. TÉCHOUEYRES. — L'hyperfloculabilité sérique provoquée par la résorcine au cours des infections aiguës. *Paris médical*, juill. 1931.
28. COSTE. — *Paris médical*, déc. 1931.
29. JACQUOT et UFFOLTZ. — Séro-réaction de la tuberculose pulmonaire. *Trav. et publ. de l'Inst. prophyl.*, fasc. IV, p. 9.
30. HINAULT et PRETET. — La séro-floculation à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la tuberc.*, 1927, p. 597.
31. BERNARD (LÉON), BONNET (H.), LAMY. — *Ibid.*, t. VI, n° 5, p. 623, 43.

32. SYMVOULIDÈS et SOTIRIADÈS. — Soc. médic. chir. d'Athènes, janv. 1929.
33. ROMANO, EYHERABIDE, CHARLES. — La reaccion de Vernes a la résorcina en 500 casos clinicos. *Arch. de Tisiologie*, t. V, n° 3, 1929.
34. CANTAGRILL. — Vernes-résorcine dans le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire.
35. PEREIRA FILHO. — Sero-floculação da resorcina. *Arch. de Rio-Grandenses de med.*, n° 9.
36. LOBBAU et SMITH. — Vernes resorcine test in diagnosis and prognosis of tuberculosis. *Bright Journ. of Tuberc.*, t. XXV, 1931.
37. SIRJEAN. — Thèse Alger, 1931.
38. PARISOT, LÉVY (J.) et LÉVY (R.). — La réaction de Vernes à la résorcine au cours de la tuberculose pleuro-pulmonaire. *Rev. médic. de l'Est*, août 1931.
39. GOUREAUD. — La séroflocculation à la résorcine dans les tuberculoses chirurgicales. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. IV, n° 3.
40. CLAVELIN. — Les tuberculoses ostéo-articulaires dans l'armée. *Arch. de méd. et pharm. milit.*, juin 1932.
41. — La réaction de Vernes-résorcine au cours de l'évolution des tuberculoses ostéo-articulaires. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. IV, n° 3.
42. FISCHER (W. O.). — Diagnostic précoce de la tuberculose par la photométrie. *Ibid.*, t. IV, n° 2.
43. JAIME (O.). — La séro-floculacion en la tuberculosis pulmonar por la prueba de Vernes a la resorcina. La Havane, avril 1931.
44. LEURET, CAUSSIMON, AUBAC. — Contribution à l'étude de la réaction de Vernes à la résorcine pour le diagnostic de l'activité des lésions pulmonaires tuberculeuses. *Journ. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, sept. 1932, n° 13, p. 691.
45. QUERENGAL DES ESSARTS. — Notes sur le Vernes-résorcine dans le diagnostic des ulcérations génitales. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. IV, n° 2.

46. GOIFFON et PRETET. — Tuberculose et séro-floculation par la résorcine. *Paris médical*, avril 1927.
47. GRYZEZ, PIERRET, LANGERON, BRETON et d'HOUE. — Séro-floculation à la résorcine et réaction de fixation. Leur valeur comme méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *C. R. Soc. de biol.*, t. XCVII, 1927, p. 243.
48. PEYROT. — Le Vernes-résorcine chez les sujets sains. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. III, n° 3.
49. — Vernes-résorcine chez les individus atteints de blennorragie. *Ibid.*, t. III, n° 3.
50. PIERRET et BRETON. — Contribution à l'étude de Vernes-résorcine dans les cas de tuberculose pulmonaire régulièrement suivis. *L'Echo médical du Nord*, n° 6, févr. 1929.
51. PAILLARD. — La séro-réaction à la résorcine de Vernes dans le diagnostic de la tuberculose. Thèse Paris, 1927.
52. MANDAROUX (H.). — Contribution à l'étude de la réaction de Vernes à la résorcine dans le diagnostic et le pronostic de la tuberculose. Marcel Vigne, édit., Paris, 1929.
53. LÉGER (M.). — La séro-floculation à la résorcine et la tuberculose. *Marseille médical*, avril 1930, p. 541.
54. — Réaction de floculation dans la syphilis et la tuberculose. *Bull. Office internat. d'hyg. publ.*, t. XIX, 1927, p. 1646.
55. — L'infection tuberculeuse et la séro-floculation à la résorcine. *Marseille médical*, t. LXIV, 1927, p. 674.
56. — Les services rendus par la séro-floculation dans la tuberculose. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. II, n° 4, 1930.
57. — Dépistage précoce de la tuberculose par la séro-floculation à la résorcine. *Ibid.*, t. I, 1929.
58. CASTELLA. — La réaction de Vernes dans l'évolution et le pronostic des tuberculoses chirurgicales. Thèse Montpellier, 1933.
59. BRETON. — Existe-t-il des causes susceptibles, en dehors de la tuberculose, de faire varier l'indice optique dans la réaction à la résorcine. *Le Nord médical*, 1928, p. 47.

60. DE BOISSECON. — Séro-floculation de Vernes à la résorcine et tuberculose pulmonaire. *Toulouse médical*, n° 34, 1932.
61. GOMEZ et BENITEZ. — Valeur pronostique *quad vitam* de la réaction de Vernes à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, n° 2, 1934.
62. GUÉRIN. — Intérêt diagnostique et pronostique du Vernes-résorcine. *Ibid.*, t. III, n° 3.
63. ULLMO (A.). — La réaction de Vernes-résorcine dans quelques cas de tuberculose cutanée. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 1930, p. 1245.
64. AILLAUD. — La réaction de Vernes-résorcine. Sa valeur dans le diagnostic et le pronostic de la tuberculose pulmonaire. Thèse Marseille, 1930.
65. CAUSSIMON. — Contribution à l'étude de la réaction de Vernes à la résorcine dans la tuberculose pulmonaire. *Rev. de méd.*, t. XLIX, p. 168.
66. CHAUCHARD (H.). — Du dépistage de la tuberculose chez les Noirs par la séro-floculation à la résorcine. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. VI, n° 1.
67. LEULIER. — Confrontation des résultats sérologiques et radiologiques dans l'explication de la tuberculine. *Trav. et publ. de l'Inst. prophyl.*, fasc. IV, p. 27.
68. — Le radiodiagnostic de la tuberculose vu à la lumière de la séro-floculation de Vernes. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. III, n° 3.
69. MILLISCHER. — Réflexions après quatre années de pratique de résorcino-réaction. *Ibid.*, t. V, n° 1.
70. UFFOLTZ. — La sérologie de la tuberculose, un élément de pronostic. *Ibid.*, t. II, n° 1.
71. VERNES. — Le chiffre donnant le point de passage de la courbe d'activité à la date du... *Ibid.*, t. IV, n° 2.
72. TILMANT. — La séro-floculation des sérums tuberculeux à la résorcine. *Bull. de la Soc. de méd., Paris*, 9 mars 1928, p. 183.
73. GUÉRIN. — Allergine de Jousset et floculation de Vernes. *Journ. des prat.*, n° 4, 1934, p. 2.

74. JOUSSET. — La valeur pratique de la floculation de Vernes dans la tuberculose. *Arch. de l'Inst. prophyl.*, t. IV, n° 2.
75. ARENA. — Réaction de Vernes avec le sérum de cobayes inoculés avec des bacilles tuberculeux peu virulents, des bacilles biliés ou des bacilles paratuberculeux. *Soc. de biol.*, t. CIV, 1930, p. 1196.
76. LEURET et CAUSSIMON. — Rapport au Congrès de la tuberculose. Bordeaux, 1931.
76. PONS (E.). — Pourquoi l'infection tuberculeuse est-elle allergisante et n'est-elle pas vaccinnante ? *Presse médicale*, sept. 1935, n° 36, p. 1477.

